

DERLEME REVIEW

Vitreoretinal Cerrahide Vital Boyalar

Vital Dyes in Vitreoretinal Surgery

Tuğrul ALTAN *, Çiğdem ALTAN **

* Profesör Doktor, İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

** Doçent Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 31.10.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 30.11.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Tuğrul ALTAN / Liv Hospital, Ulus Mah., Ahmet Adnan Saygun Cad., Canan Sok. No:5, 34340, Beşiktaş / İstanbul Tel./Phone: +90 532 366 9769 E-posta/E-mail: tugrulaltan@gmail.com ORCID No: 0000-0002-6056-9675

ÖZ

Vitreoretinal cerrahide ve özellikle de vitreoretinal ara yüzey hastalıklarının cerrahisi sırasında arka hyaloid, epiretinal proliferasyonlar ve internal limitan membranın görülebilmesi çok önemlidir. Her ne kadar bu oluşumların yansımaları ve dolaylı işaretleri onların durumu hakkında fikir verse de bu yeterli değildir ve travmatik cerrahiye önlemede doğrudan görüntüleme kadar etkili olamamaktadır. Canlı organizmada dokuları boyamak için kullanılan boyalara vital boya, bu boyaları kullanarak yapılan vitreoretinal cerrahiye de kromovitrektomi denmektedir. Son onbeş yılda optik koherens tomografinin yaygın bir şekilde uygulamaya girmesiyle özellikle vitreoretinal ara yüzey hastalıklarının tanılarında çeşitlenme olmuş, endikasyonlar genişlemiş ve de hasta sayısı artmıştır. Günümüzde vital boyalar özellikle vitreoretinal ara yüzey hastalıklarının cerrahisinde olmazsa olmazlar arasına girmiştir. Bu makalede yaygın olarak kullanılan triamsinolon, tripan mavisi, brilliant mavisi ve indosiyanin yeşili boyalarının özellikleri ve kullanım yerleri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kromovitrektomi, triamsinolon, tripan mavisi, brilliant mavisi, indosiyanin yeşili, maküler hol, epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon.

ABSTRACT

It is essential to visualize posterior hyaloid, epiretinal proliferations and internal limiting membrane during vitreoretinal surgery especially in surgeries for vitreoretinal interface diseases. Even though indirect signs and reflections may help their identification, these signs are not as reliable and effective as direct visualization of these structures in preventing traumatic surgery. Dyes which are used to stain living tissues are called vital dyes. Vitreoretinal surgery using these dyes is called 'chromovitrectomy'. Diagnosis of vitreoretinal interface diseases was diversified, indications were widened and the number of patients was increased over the last

Fifteen years with widespread use of optical coherence tomography. Vital dyes became a sine qua non in today's vitreoretinal surgeries for vitreoretinal interface diseases. This article discusses the properties and the place of widely used dyes such as triamcinolone, trypan blue, brilliant blue G and indocyanine green.

Keywords: Chromovitrectomy, triamcinolone, trypan blue, brilliant blue, indocyanine green, macular hole, epiretinal membrane, vitreomacular traction.

GİRİŞ

Vitreus %98'i su ve %2'si hyaluronan ve kollajen gibi makromoleküllerden oluşan yaklaşık 4 ml hacminde bir jeldir. Yaşlanma, travma, cerrahi, kanama, inflamasyon gibi etkilerle vitreusta sıvılaşmaya yol açan çeşitli biyokimyasal değişiklikler olur. Sıvılaşma ilerleyerek vitreus korteksinin retinadan ayrışmasına yol açar. Eğer arka hyaloid retinadan sorunsuz bir şekilde ayrılmazsa buna anormal arka vitreus dekolmanı denir ve bu da vitreoretinal ara yüzey hastalıklarına neden olur.^[1] Bu anormal ayrışma periferde olursa retinal yırtık, makülada olursa epiretinal membran (ERM), maküler hol (MH), vitreomaküler traksiyon (VMT) ortaya çıkabilir.^[1,2] Miyopik makülopatide olduğu gibi anormal

vitreus ayrışması olmadan da retinal patoloji gelişebilir.^[3] Vitreoretinal ara yüzey hastalıklarının fizyopatolojisinde rol oynayan üç ana yapı olan arka hyaloid, ERM ve internal limitan membran (İLM) ince ve saydam olduklarından görülmeleri zordur. Boyanmaları görülmelerini kolaylaştırdığından traksiyonların tamamen ortadan kaldırılması mümkün olabilmektedir.

Bu saydam dokuların boyanarak manipülasyonların kolaylaştırılması kromovitrektomi olarak adlandırılmaktadır.^[4] On yılı aşkın bir süredir vitreoretinal cerrahide indosiyanin yeşiliyle (İSY) başlanarak tripan mavisi (TM) ve brilliant mavisi (BM) kullanılmaktadır. Bunların her birinin farklı boyama kapasiteleri ve toksisitesi vardır.^[5]

Bir boyanın toksik etkisi konsantrasyon, osmolarite, uy-

Tablo 1. Vital Boyalar ve Özellikleri

	Triamsinolon	Floresein	İSY	TM	BM
Moleküler ağırlık (Dalton)	434	376	774	961	854
Kimyasal grup	Steroid	Ksanten	Trikarbosiyanin	Diazo	Triarilmetan
Renk	Beyaz	Turuncu	Koyu yeşil	Koyu mavi	Mavi
Kromovitrektomide ilk kullanımı	2003	1978	2000	2003	2006
İLM boyama	+	+	+++	+	+++
ERM boyama	+	+	+	+++	+
Vitreus boyama	+++	+++	+	+	-/+
RPE/Retina toksisitesi	+ / ++	?	++ / +++	++	- / +

İSY: İndosiyenin yeşili, TM: Tripan mavisi, BM: Brilliant mavisi

gulama süresi ve aydınlatma süresine bağlıdır. Toksikiteyi en aza indirmek için osmolarite fizyolojik seviyelerde tutulmalı, uygulama süresi en kısa etkin süreyle sınırlandırılmalı, konsantrasyon etkili en düşük seviyede olmalıdır. Işık probu ışık toksisitesinden ve fotodinamik etkiden sakınmak için uzakta tutulmalıdır.^[5] Maküler deliğin tabanındaki çıplak retina pigment epitelini (RPE) muhtemel toksisiteden korumak için deliğin kan, viskoelastik veya perfluorokarbon sıvılarıyla örtülmesi önerilmiştir.

Kromovitrektomide cerrahi teknik olarak vitrektominin temel aşamaları uygulanırken farklı aşamalarda farklı boyayıcılar kullanılmaktadır. Triamsinolon asetonid (TA) kor vitrektomi uygulandıktan sonra sıvı ortama verilmektedir burada amaç tüm arka hyaloidi belirgin hale getirmektir bu nedenle göz içinde dağılmasında sakınca yoktur. Fakat ERM ve İLM için yalnızca maküla bölgesinin boyanması gereklidir. Boyanın göz içine dağılması istenmemektedir. Bu nedenle başlangıçta bu boyalar sıvı-hava değişimi yapıldıktan sonra maküla üzerine belirli bir süre uygulanarak backflush kanülüyle aspire edilmekteydi. Bu da cerrahi süresini uzatmaktaydı. Bu boyaların %10'luk dextroz ile eşit hacimde karıştırılması yoluyla sudan ağır hale getirilmesiyle sıvı hava değişimi yapma ihtiyacı ortadan kalktı.^[6] Göz içine verilen boya maküla yüzeyine çökebilmeyleydi. Daha sonra TM ve BM'nin %4'lük polietilen glikol ile karıştırılmasıyla elde edilen ağır boyalar ticari olarak üretilmeye başlandı. Tripan mavisi ve BM'nin karıştırılması ile üretilen dual boyalar iki aşamalı boyama ihtiyacını büyük ölçüde ortadan kaldırmıştır. Boyaların genel özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

ARKA HYALOİD

Arka hyaloid proliferatif vitreoretinopati (PVR), proliferatif diabetik retinopati (PDR), penetran travma, maküler delik gibi birçok vitreoretinal hastalığın fizyopatolojisinde rol oynar. Bu nedenle vitreoretinal cerrahide çoğu zaman en önemli hedef arka hyaloidi serbestleştirmek olmaktadır. Arka hyaloidin tamamıyla kaldırılması cerrahi başarıyı etkilediğinden görüntüleme büyük önem kazanmaktadır.

Kan da vitreus fibrillerine yapışarak doğal bir boya mad-



Resim 1. Triamsinolon partikülleriyle boyanmış arka hyaloidin kaldırılması.

desi gibi davranır. Bunun için otolog kan vitreusa enjekte edilerek kullanılabilir.^[7]

Triamsinolon asetonid vasküler hastalıklara ve üveite bağlı maküla ödeminin tedavisinde uzun süredir intravitreal olarak uygulanmakta olan ve iyi tolere edilen bir kortikosteroiddir. Arka hyaloidin retinaya yapışık olduğu özellikle miyopik ve genç olgularda TA partikülleri kollajen fibrillerine yapışarak cerrahiye yardımcı olurlar. (Resim 1)^[8] Buna ek olarak kalıntı TA partiküllerinin antiinflamatuvar etkisinden de postoperatif dönemde yararlanılabilir. TA günümüzde arka hyaloidi görüntülemek için kullanılan en yaygın maddedir.^[5,7] Fluoresein, İSY, TA ve TM'nin kullanıldığı karşılaştırmalı bir çalışmada vitreusu en iyi TA'nın gösterdiği saptanmıştır.^[9]

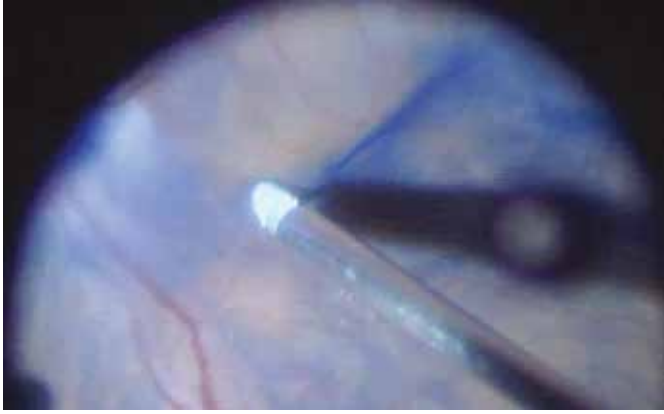
Lutein ve zeaksantin %20'lik solüsyonlarının vitreus yüzeyine presipite olarak arka hyaloidi turuncu olarak gösterdiği bildirilmiştir.^[10]

EPIRETİNAL MEMBRAN

Tanı, enstrumantasyon ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sonucunda ERM cerrahisi günümüzde en sık yapılan maküla cerrahisi haline gelmiştir. ERM'ler kalın ve opak

olabilecekleri gibi ince ve saydam da olabilirler. ERM'nin tam olarak çıkarılamaması veya İLM çıkarılmadan yalnızca ERM'nin alınması nedeniyle cerrahi sonrası %8.6 ila %21 oranında rekürrens, %5.8 reoperasyon oranları bildirilmiştir.^[11-14] ERM'nin boyanması yayılımının görülmesini ve tam olarak çıkarılmasını kolaylaştırır.

Epiretinal membran boyanmasında tercih edilen boya TM'dir.^[5,16] Bu boya hücre zarları sağlam olan canlı hücreler tarafından alınmamakta ve yalnızca dejenere hücre elemanlarını boyamaktadır. ERM'ler de çoğunlukla ölü glial hücreler barındırdıklarından tripan mavisi ERM'ye güçlü bir afinite gösterir. (Resim 2)



Resim 2. Tripan mavisi ile boyanmış epiretinal membranın soyulması.

Katarakt cerahisinde uzun zamandır ön kapsülü boyamak için kullanılmaktadır.^[17] TM'nin %0.15'lik konsantrasyonu göreceli olarak güvenlidir. Çıkarılan ERM'lerin histopatolojik analizi retinal yüzde hiçbir hücre ve apoptoz belirtisi olmadığını göstermiştir. RPE defektleri ve retinal toksisite de gösterilmemiştir.^[16,18,19] Bununla birlikte in vitro ve hayvan çalışmaları %0.3'lük konsantrasyonların üzerinde doza bağlı toksisitenin görülebileceğini göstermiştir.^[16]

INTERNAL LİMİTAN MEMBRAN

İnternal limitan membran Müller hücrelerinin bazal membranıdır ve vitreoretinal ara yüzeyi oluşturur. Büyük ve kronik maküler deliklerin kapatılmasında İLM soyulması çok önemlidir.^[20] Maküler holün fizyopatolojisinde İLM'nin yaptığı tanjansiyel traksiyon anahtar rol oynar. Bir postmortem çalışmada holün başarılı bir şekilde kapanmasının hol çevresinde İLM'nin olmamasıyla ilişkili olduğu görülmüştür.^[21] Buna karşın MH rekürrensi görülen bir başka hastada delik çevresinde ERM ve İLM'nin bulunduğu ve bunun da rekürrenste rol oynadığı düşünülmüştür.^[22]

Diyabetik maküla ödemi ve ERM'de İLM soyulması tartışmalardır. Cerrahi örnekleri de epiretinal membranlar üzerinde İLM parçalarının bulunduğu gösterilmiştir. İLM'deki delikler hücresel elemanların retina yüzeyine ulaşmasına yol açabileceğinden ERM rekürrenslerinde rol oynayabilir.^[23-25] ERM'nin tam olarak çıkarıldığı olgularda da nüks görülebilir. Bu nedenle İLM'nin de çıkarılması ERM'nin tam olarak

çıkarıldığını güvence altına alır. Bu sebepten ERM'nin tam olarak çıkarıldığının güvence altına alınması ve nükslerin önlenmesi amacıyla İLM soyulması önerilmektedir.^[14,26]

İnternal limitan membran soyulmadan da olguların %65 ila %90'ında görme iyileşmesi olduğu, %5 gibi düşük bir nüks ve daha düşük bir reoperasyon oranına ulaşılabileceği bildirilmiştir.^[27-29] Sivalingam ve ark. ERM üzerinde geniş İLM segmentleri bulunmasının daha kötü görsel sonuçlara sebep olduğunu bildirilmişlerdir.^[25] Bunun tersine Bovey ve ark. ERM spesimeni üzerinde İLM parçaları varsa görsel sonuçların daha iyi olduğunu ifade etmişlerdir.^[30]

İnternal limitan membran Müller hücrelerinin ayaklarından oluştuğundan bunun çıkarılmasının bir çeşit travmaya neden olduğunu düşünmek mantıklıdır. Cerrahi olarak çıkarılmış İLM örnekleri elektron mikroskopisi ile incelendiğinde dejenere ve nekrotik Müller hücre uzantıları görülmüştür.^[31] İLM'nin İSY ile boyanarak soyulduğu olguların elektron mikroskopisi ile incelenmesinde de ara yüzde hafif hasar görülmüştür.^[32] fakat bu hasarın İLM soyulmasına mı yoksa İSY'ye mi bağlı olduğu net değildir.^[5] İLM soyulmasının ameliyattan altı ay sonra bile fokal maküler ERG b-dalgasının toparlanmasında seçici bir gecikmeye neden olduğu gösterilmiştir.^[33] Bu da İLM soyulmasının b-dalgasının oluşumundan sorumlu olan Müller hücrelerinde hasara neden olduğunu düşündürmektedir.

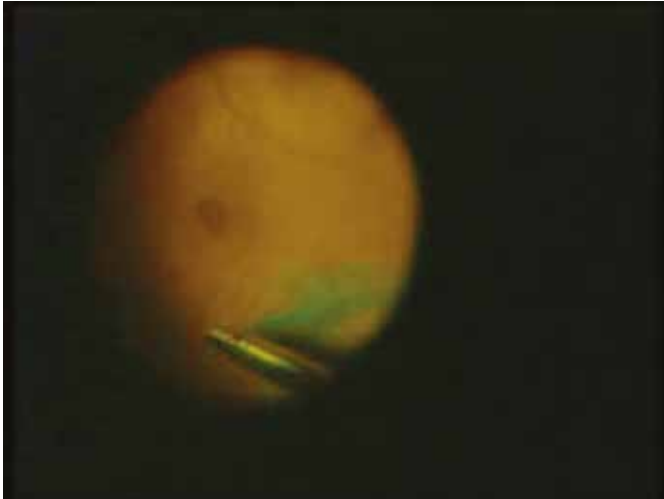
Tadayoni ve ark. ERM soyulması sonrası görülen özel fundus görüntüsüne "disosiye sinir lifi tabakası" adını vermişlerdir.^[34] 100 hastalık serilerinde olguların %43'ünde ameliyattan bir ila üç ay sonra ortaya çıkan, optik sinir lifleri boyunca çevredeki retinadan daha koyu gözükten strialar saptamışlardır. Bu bulguları İLM soyulması ile ilişkilendirmişlerdir. Mitamura ve ark. OCT'de bu alanların sinir lifi tabakasında yerel çöküntüler olarak görüldüğünü saptamışlardır.^[35,36] Clark ve ark. mavi otofloresans ve kızılötesi görüntüleme ile bu değişikliklerin ameliyattan bir hafta ila bir ay sonra ortaya çıktığını göstermişlerdir.^[37] Yapılan eş zamanlı OCT'de stria bölgesinde sinir liflerinde yerel şişmeler olduğu görülmüştür. Bu değişiklikler ameliyattan ortalama iki ay sonra kaybolmuş ve bu değişikliklerin olmadığı hastalara göre daha kötü bir görme keskinliğiyle sonuçlanmamıştır.^[37] Bazı gözlerde bu şişme alanları daha sonra çöküntü alanlarına dönüşmüştür. Bu da bu bulguların aynı durumun zaman içindeki farklı görüntüsü olduğunu düşündürmektedir.^[37] Hem "disosiye sinir lifi tabakası" hem de komşu sinir liflerindeki şişmeler görmeyi etkilememektedir. Bu durumun gerçek nedeni bilinmemektedir. Forsepsle doğrudan travma, İLM soyulmasının Müller hücrelerine yaptığı travma ve Müller hücrelerindeki dejenerasyon muhtemel sebepler olarak önerilmiştir.^[37,38]

Park ve ark. İLM soymanın görme keskinliği üzerine olumsuz bir etkisi olmadığını göstermiştir.^[14] ERM ile birlikte İLM'nin de soyulduğu 20 gözle İLM'nin soyulmadığı 24 göz karşılaştırılmış ve sonuç görme açısından iki grup arasında fark olmadığı fakat İLM soyulmayan olgularda nüks oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu çalışmada İLM soyulması öncesinde boya kullanılmamıştır.^[14]

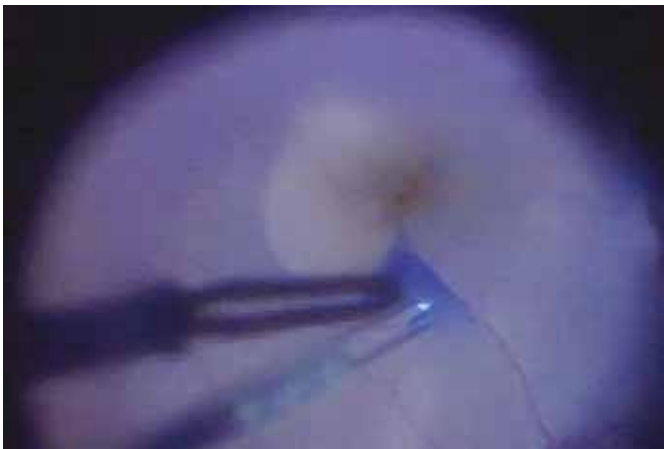
Farklı çalışmalarda da bu bulgular desteklenmiştir.^[13,39] İLM soyulmasının bir diğer avantajı da retinal striaların düzelmesi olarak bildirilmektedir.^[40]

İndosiyanın yeşili ve BBG'nin İLM gibi bazal membranlara yüksek, ERM gibi kollajen dokulara düşük afinitesi vardır. ERM soyulmadan bu boyalardan biri kullanıldığında ERM, altta mavi veya yeşile boyanmış olan İLM üzerinde belirgin bir şekilde görülür. ERM kaldırıldıktan sonra İLM'nin iyi bir şekilde görüntülenmesi güçleşir. Bu nedenle bazı cerrahlar İLM'yi tekrar boyarlar. BBG ile boyamadan sonra gözlerinin üçte ikisinde İLM kalıntılarının olduğu gösterilmiştir.^[13,41,42] Pan American Collaborative Retina Study Group'un yaptığı prospektif çalışmada cerrahın boya kullanmadan İLM'yi iyi bir şekilde ayırt edemediği görülmüştür. Bu nedenle cerrah İLM soyulmasının önemine inanıyorsa boya kullanılması kuvvetle önerilmektedir.^[43]

BBG yalnızca İLM'yi boyar. Fakat boyanmayan ERM de İLM üzerinde belirgin hale gelir. İLM'nin boyanması için kullanılan ilk vital boya İSY'dir. (Resim 3)^[44]



Resim 3. İndosiyanın yeşili ile boyanmış internal limitan membranın soyulması.



Resim 4. Bir maküler hol olgusunda brilliant mavisi ile boyanan internal limitan membranın soyulması.

İSY, İLM'ye bağlandığından İLM'nin biyomekanik sertliği artar ve soyulması kolaylaşır.^[44] Fakat toksisite ile ilgili

yayınlar arttıkça kullanımı azalmıştır.^[5,46] Maküler hol cerrahisinde İSY'nin kullanıldığı ve kullanılmadığı olguların karşılaştırıldığı bir metaanalizde anatomik açıdan fark bulunmazken, İSY kullanılan olguların işlevsel sonuçları çok daha kötü bulunmuştur.^[47] İSY toksisitesini azaltmak için çeşitli yöntemler vardır.

İLM'nin görüntülenebildiği en düşük konsantrasyon kullanılabılır. Yüzde 0.2'lik veya daha düşük konsantrasyonlar nispeten güvenlidir. İSY'nin hol zemini ve maküla dışındaki alanlarla teması önlenmelidir. Bu amaçla hol üzerine birkaç damla perflorokarbon sıvısı veya viskoelastik koyularak sıvı hava değişimi yapılmalı ve İSY 30-60 sn sonra alınmalıdır.

İnfrasyanın yeşili İSY'ye alternatif olarak kullanılabilir. Sodyum iodid içermediğinden %5 glukozda çözünerek izosmotik bir solüsyon elde edilebilir. İn vitro çalışmalar infrasyanın yeşilinin retinal ganglion hücreleri ve RPE üzerine İSY'den çok daha az toksik olduğunu göstermiştir.^[48] Toksikitesi konsantrasyondan ziyade zamanla ilişkili bulunmuştur. Temas süresi 30 dk'yı geçtiğinde, iki farklı konsantrasyon seviyesinde (%0.025 ve %0.05) farklılık göstermeden, her iki hücre tipinde erken apoptotik değişiklikler başlamıştır.^[48] İLM'yi boyamak için infrasyanın yeşilinin kullanıldığı maküla deliği cerrahisinde yüksek anatomik ve fonksiyonel başarı elde edildiği bildirilmiştir.^[49]

Brilliant mavisinin de İLM'ye karşı afinitesi yüksektir. İn vitro ve hayvan çalışmalarında BBG 0.25 mg/ml'ye kadar olan konsantrasyonlarda güvenli bulunmuştur. Floresan bir boya olmadığından İSY gibi ışık toksisitesi oluşturma riski de düşüktür. Subretinal migrasyonu RPE atrofisi oluşturduğu gösterildiğinden RPE ile temasından kaçınılmalıdır. Genel olarak İSY'ye göre İLM soyulmasında daha güvenli bir alternatiftir. Bir nöroprotektif ajan olarak da yararlı olabilir.^[50] İn vitro çalışmalar fotoreseptörlerin ekstrasellüler ATP'ye maruz kaldıklarında P2RX7 purinerjik reseptörler aracılığıyla apoptotik hücre ölümüne uğradıklarını göstermiştir. BM bir P2RX7 antagonisti olup hücre kültürü çalışmalarında fotoreseptör apoptozisini önlediği gösterilmiştir.^[50]

GİZLİ RETİNAL YIRTIKLARIN SAPTANMASI

Retina dekolmanının başarılı onarımı için tüm yırtıkların saptanması çok önemlidir. Bazen yırtıklar net olarak saptanamayabilir. Bu durumda 41G iğne ile subretinal alana TM enjekte edildikten sonra perfluorokarbon sıvısı enjekte ederek subretinal sıvının hareketi gözlenerek yırtıklar saptanabilir.^[51]

İdeal boya biyoyumlu olmalı, hedef dokuyu iyi kontrast sağlayacak şekilde boyamalıdır. Metil viyole, kristal viyole, eosin Y, sudan black B, metilen mavisi, toluidin mavisi, indigo carmin, fast green, light green, kongo kırmızısı, bromofenol mavisi, patent mavisi ve evans mavisi gibi sentetik, akai meyvesi ve coccineal ekstraktları gibi doğal birçok boya üzerinde çalışmalar devam etmektedir.^[52-54] Bu boyaların rutin klinik uygulamaya girip girmeyeceğini zaman gösterecektir.

SONUÇ

Arka hyaloid, ERM ve İLM gibi saydam dokular birçok retinal hastalığın oluşumunda önemli rol oynarlar. Cerrahinin temel amacı bu saydam dokuları kaldırmaktır. Bu da vital boyaların kullanımıyla sağlanabilir. Henüz şu anda rutin klinik kullanımda ideal bir boya yoktur ve tümünün potansiyel toksik etkisi vardır. Genellikle ilgili dokuyu boyayacak en düşük boya konsantrasyonu kullanılmalıdır. Boya soymayı kolaylaştıracak hafif bir kontrast oluşturacak yeterliliğe gelene kadar kısa bir süre tutulmalıdır. Özellikle İSY gibi floresan boyalar kullanıldığında ışık probu retinadan mümkün olduğu kadar uzak tutulmalıdır. TA arka hyaloidi iyi bir şekilde gösterirken tripan mavisi ERM'yi ve RRG de İLM'yi iyi bir şekilde gösterir.

KAYNAKLAR

- Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;24(8):690-698.
- Sebag J. Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface. *Eye (Lond)* 1992;6(Pt6):541-552.
- Shimada N, Tanaka Y, Tokoro T, Ohno-Matsui K. Natural course of myopic traction maculopathy and factors associated with progression or resolution. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(5):948-957.
- Rodrigues EB, Meyer CH, Kroll P. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(4):291-293.
- Farah ME, Maia M, Rodrigues EB. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(3):332-340.
- Lesnik Oberstein SY1, Mura M, Tan SH, de Smet MD. Heavy trypan blue staining of epiretinal membranes: an alternative to infracyanine green. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(7):955-7.
- Schmidt JC, Chofflet J, Hörle S, Mennel S, Meyer CH. Three simple approaches to visualize the transparent vitreous cortex during vitreoretinal surgery. *Dev Ophthalmol.* 2008;42:35-42.
- Fine HF, Spaide RF. Visualization of the posterior precortical vitreous pocket in vivo with triamcinolone. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(11):1663.
- Guo S, Tutela AC, Wagner R, Caputo AR. A comparison of the effectiveness of four biostains in enhancing visualization of the vitreous. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2006;43(5):281-284.
- Sousa-Martins D, Maia M, Moraes M, Lima-Filho AA, Rodrigues EB, Chen J, et al. Use of lutein and zeaxanthin alone or combined with Brilliant Blue to identify intraocular structures intraoperatively. *Retina* 2012;32(7):1328-1336.
- Sandali O1, El Sanharawi M, Basli E, Bonnel S, Lecuen N, Barale PO, et al. Epiretinal membrane recurrence: incidence, characteristics, evolution, and preventive and risk factors. *Retina.* 2013;33(10):2032-8.
- Grewing R, Mester U. Results of surgery for epiretinal membranes and their recurrences. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(4):323-326.
- Shimada H, Nakashizuka H, Hattori T, Mori R, Mizutani Y, Yuzawa M. Double staining with brilliant blue G and double peeling for epiretinal membranes. *Ophthalmology* 2009;116(7):1370-1376.
- Park DW, Dugel PU, Garda J, Sipperley JO, Thach A, Sneed SR, et al. Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. *Ophthalmology* 2003;110(1):62-64.
- Feron EJ, Veckeneer M, Parys-Van Ginderdeuren R, Van Lommel A, Melles GR, Stalmans P. Trypan blue staining of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(2):141-144.
- Farah ME, Maia M, Furlani B, Bottós J, Meyer CH, Lima V, et al. Current concepts of trypan blue in chromovitrectomy. *Dev Ophthalmol.* 2008;42:91-100.
- Melles GR, de Waard PW, Pameyer JH, Houdijn Beekhuis W. Trypan blue capsule staining to visualize the capsulorhexis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(1):7-9.
- Haritoglou C, Gandorfer A, Schaumberger M, Priglinger SG, Mueller AJ, Gass CA, et al. Trypan blue in macular pucker surgery: an evaluation of histology and functional outcome. *Retina* 2004;24(4):582-590.
- Li K, Wong D, Hiscott P, Stanga P, Groenewald C, McGalliard J. Trypan blue staining of internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(2):216-219.
- Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(6):769-777.
- Funata M, Wendel RT, de la Cruz Z, Green WR. Clinicopathologic study of bilateral macular holes treated with pars plana vitrectomy and gas tamponade. *Retina* 1992;12(4):289-298.
- Fekrat S, Wendel RT, de la Cruz Z, Green WR. Clinicopathologic correlation of an epiretinal membrane associated with a recurrent macular hole. *Retina.* 1995;15(1):53-57.
- Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C, et al. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology* 1989;96(6):811-820.
- Sivalingam A, Eagle RC, Duker JS, Brown GC, Benson WE, Annesley WH, et al. Visual prognosis correlated with the presence of internal-limiting membrane in histopathologic specimens obtained from epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 1990;97(11):1549-1552.
- Trese M, Chandler DB, Machemer R. Macular pucker. II. Ultrastructure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1983;221(1):16-26.
- Hisatomi T, Enaida H, Sakamoto T, Kagimoto T, Ueno A, Nakamura T, et al. A new method for comprehensive bird's-eye analysis of the surgically excised internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(6):1121-1122.
- Margherio RR, Cox MS, Trese MT, Murphy PL, Johnson J, Minor LA. Removal of epimacular membranes. *Ophthalmology* 1985;92(8):1075-1083.
- de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, Rice TA, Glaser BM. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol.* 1988;72(9):692-695.
- Poliner LS, Olk RJ, Grand MG, Escoffery RF, Okun E, Boniuk I. Surgical management of premacular fibroplasia. *Arch Ophthalmol.* 1988;106(6):761-764.
- Bovey EH, Uffer S, Achache F. Surgery for epimacular membrane: impact of retinal internal limiting membrane removal on functional outcome. *Retina* 2004;24(5):728-735.
- Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. [Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings]. *Ophthalmologie* 1997;94(8):545-551.
- Nakamura T, Murata T, Hisatomi T, Enaida H, Sassa Y, Ueno A, et al. Ultrastructure of the vitreoretinal interface following the removal of the internal limiting membrane using indocyanine green. *Curr Eye Res.* 2003;27(6):395-399.
- Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, Piao CH, Hori K, Niwa T, et al. Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(1):229-234.
- 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.
- Mitamura Y, Ohtsuka K. Relationship of dissociated optic nerve fiber layer appearance to internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2005;112(10):1766-1770.
- Mitamura Y, Suzuki T, Kinoshita T, Miyano N, Tashimo A, Ohtsuka K. Optical coherence tomographic findings of dissociated optic nerve fiber layer appearance. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(6):1155-1156.
- Clark A, Balducci N, Pichi F, Veronese C, Morara M, Torrazza C, et al. Swelling of the arcuate nerve fiber layer after internal limiting membrane peeling. *Retina* 2012;32(8):1608-1613.
- Haritoglou C, Gandorfer A, Kampik A. NFL appearance after peeling. *Ophthalmology* 2006;113(9):1690.
- Pournaras CJ, Emarah A, Petropoulos IK. Idiopathic macular epiretinal membrane surgery and ILM peeling: anatomical and functional outcomes. *Semin Ophthalmol.* 2011;26(2):42-46.
- Chang S. Controversies regarding internal limiting membrane peeling in idiopathic epiretinal membrane and macular hole. *Retina* 2012;32(Suppl 2):S200-S203.
- Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schumann R, Zhao F, Kampik A. Residual cellular proliferation on the internal limiting membrane in macular

pucker surgery. *Retina* 2012;32(3):477–485.

42. Kifuku K, Hata Y, Kohno RI, Kawahara S, Mochizuki Y, Enaida H, et al. Residual internal limiting membrane in epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(8):1016–1019.

43. Carpentier C, Zanolli M, Wu L, Sepulveda G, Berrocal MH, Saravia M, et al. Residual internal limiting membrane after epiretinal membrane peeling: results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group. *Retina* 2013;33(10):2026–2031.

44. Burk SE, Da Mata AP, Snyder ME, Rosa RH, Foster RE. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane. *Ophthalmology* 2000;107(11):2010–2014.

45. Wollensak G. Biomechanical changes of the internal limiting membrane after indocyanine green staining. *Dev Ophthalmol*. 2008;42:82–90.

46. Uemura A, Kanda S, Sakamoto Y, Kita H. Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(2):252–257.

47. Rodrigues EB, Meyer CH. Meta-analysis of chromovitrectomy with indocyanine green in macular hole surgery. *Ophthalmologica* 2008;222(2):123–129.

48. Balaiya S, Brar VS, Murthy RK, Chalam KV. Comparative in vitro safety analysis of dyes for chromovitrectomy: indocyanine green, brilliant blue green, bromophenol blue, and indocyanine green. *Retina* 2011;31(6):1128–1136.

49. Lanzetta P, Polito A, Del Borrello M, Narayanan R, Shah VA, Frattolillo A, et al. Idiopathic macular hole surgery with low-concentration indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(5):771–776.

50. Notomi S, Hisatomi T, Kanemaru T, Takeda A, Ikeda Y, Enaida H, et al. Critical involvement of extracellular ATP acting on P2RX7 purinergic receptors in photoreceptor cell death. *Am J Pathol*. 2011;179(6):2798–2809.

51. Jackson TL, Kwan AS, Laidlaw AH, Aylward W. Identification of retinal breaks using subretinal trypan blue injection. *Ophthalmology* 2007;114(3):587–590.

52. Rodrigues EB, Penha FM, Farah ME, de Paula Fiod Costa E, Maia M, Dib E, et al. Preclinical investigation of the retinal biocompatibility of six novel vital dyes for chromovitrectomy. *Retina* 2009;29(4):497–510.

53. Rodrigues EB, Penha FM, de Paula Fiod Costa E, Maia M, Dib E, Moraes M, et al. Ability of new vital dyes to stain intraocular membranes and tissues in ocular surgery. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(2):265–277.

54. Chen J, Ferreira MA, Farah ME, de Carvalho AM, Alves Ferreira RE, de Moraes Filho MN, et al. Posterior hyaloid detachment and internal limiting membrane peeling assisted by anthocyanins from acai fruit (*Euterpe oleracea*) and 10 other natural vital dyes: experimental study in cadaveric eyes. *Retina* 2013;33(1):89–96.



Prof. Dr. Tuğrul ALTAN

1969 yılında İstanbul'da doğdu. 1991 yılında İÜ İstanbul Tıp Fakültesinden mezun oldu. Girdiği TUS sınavında başarılı olarak Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD'de uzmanlık eğitimine başladı. 1996'da uzman oldu. Diyarbakır Asker Hastanesi'nde 1996-1997 tarihlerinde askerlik hizmetini yaptı. 1998 yılında Beyoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz kliniğinde çalışmaya başladı. Hastanenin Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne dönüşmesinden sonra 2000-2010 tarihleri arasında aynı hastanenin retina kliniğinde çalıştı. 2010 yılında doçent olduktan sonra şef/şef yardımcılığı sınavını geçti ve İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'ne şef yardımcısı olarak atandı. 2010 yılında istifa ederek özel bir hastanede çalışmaya başladı. 2016 yılında İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesine katılarak profesör ünvanı aldı. Yirmisekiz yabancı, 45'ten fazla yerli dergide basılmış makalesi vardır. İyi derecede Fransızca ve İngilizce bilmektedir.