

DERLEME REVIEW

Proliferatif Vitreoretinopati

Proliferative Vitreoretinopathy

Fevzi ŞENTÜRK*/**ORCID No:** 0000-0002-8851-6559, Cengiz ARAS*/**ORCID No:** 0000-0002-8047-5553,
*Prof Dr. Medipol Üniversitesi Medipol Mega Hastanesi Göztepe.

Geliş Tarihi/Received: 28.06.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Fevzi ŞENTÜRK, Medipol Üniversitesi Medipol Mega Hastanesi Göztepe, Metin Sok. No:4, 34214 Bağcılar/İstanbul **Tel./Phone:** +90 212 460 77 77 **E-posta/E-mail:** fevzi.senturk@gmail.com

ÖZ

Proliferatif vitreoretinopati (PVR) ekstrasellüler matriks proteinleri ve çeşitli hücrelerden oluşan fibro-sellüler membran formasyonu ile karakterize bir durumdur. PVR basit retina üzerinde kırışıklık yapan basit membranlardan komplike tünel formasyonuna neden olan rijit total retina dekolmanına kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilir. PVR yırtıklı retina dekolmanı cerrahisinde başarısızlığın en önemli nedenidir. PVR'de görünen istenmeyen membranların oluşumunda çeşitli sitokinler, büyüme faktörleri ve çeşitli hücreler yer almaktadır. PVR'de oluşan bu intrensek önemli hücresel olayların anlaşılması tedavi ajanları geliştirilmesinin temelini oluşturmaktadır. Biz bu derlemede PVR gelişiminde rol alan hücresel/moleküler olayları, yeni tedavi stratejilerini ve güncel cerrahi eğilimleri özetlemeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Proliferatif vitreoretinopati, PVR, retina dekolmanı

ABSTRACT

Proliferative vitreoretinopathy (PVR) characterized with formation of fibro-cellular epiretinal membranes composed of extracellular matrix proteins and cells. PVR presents with a spectrum of severity ranging from subtle retinal wrinkling to funnel type total rigid retinal detachment. PVR is the major cause of failure in surgery to rhegmatogenous retinal detachment. There exists play between various cytokines/growth factors, and the different cell types that drive the undesirable formation of periretinal membranes. This fundamental understanding is aiding in identifying different adjunct agents that can block the cellular events intrinsic to PVR. In this review, we describe the current understanding on the pathogenesis and discuss how the fundamental understanding of the cellular/molecular events is instrumental in developing the novel treatment strategies and current surgical trends that are also mentioned.

Keywords: Proliferative vitreoretinopathy, PVR, retinal detachment

GİRİŞ

Proliferatif vitreoretinopati (PVR) regmatojen retina dekolmanı (RD) olgularının %5-10'unda gelişir ve cerrahi başarısızlığın en önemli nedenidir.^[1] PVR retina ve vitreusta istenmeyen abartılı yara iyileşmesidir. Retinada ve posterior hyaloidin yüzeyinde fibrosellüler membran gelişir. Kontrakte olan bu membranlar retinanın traksiyonuna ve distorsiyonuna neden olur. Eğer bu olay tüm retinada masif şekilde ilerlerse retinanın tünel formasyonu şeklinde dekolle olup ortada büzüşmesine, silier cismin yerinden ayrılıp hipotoni gelişmesine ve nihayet fitizis ile sonuçlanmasına neden olan olaylar zinciri şeklinde karşımıza çıkabilir (RESİM 1). Sonuç olarak, vitreoretinal cerrahlar için PVR mücadelesi en zor durumların başında gelmektedir. PVR literatürde ilk olarak masif vitreus retraksiyonu veya masif preretinal retraksiyon sendromu şeklinde tanımlanmıştır ve etyolojide vitreusun yer aldığı bildirilmiştir.^[2] Daha sonraki yayınlarda esasen retina odaklı masif periretinal proliferasyon olarak adlandırılmıştır.^[3] Karışıklıkları önlemek amacıyla bu önemli patolojinin standart sınıflaması ilk olarak Retina Cemiyeti Terminoloji Komitesi tarafından 1983 yılında yapılmış ve PVR adı orada konulmuştur (TABLO 1).^[4] 1989 yılında

Silikon Çalışma Grubu yeni bir sınıflama geliştirmiş ve sınıflamaya lokasyon, ön veya arka ve kontraksiyon tipi eklenmiştir (TABLO 2).^[5] Son olarak, 1991 yılında bugün sıklıkla tercih edilen Retina Cemiyeti'nin güncelleştirilmiş sınıflaması geliştirilmiştir (TABLO 3-4).^[6] Bu sınıflamaları detaylandırırsak 1983 yılında yapılan ilk sınıflama dört evreden oluşur. Evre A en hafif iken Evre D en ağır tabloyu ifade etmektedir (TABLO 1). Bu sınıflamada en önemli eksik ön veya arka epiretinal membran yayılımını içermemesidir. Ayrıca, statik bir sınıflama olduğu için hastalığın o andaki hücresel proliferatif aktivitesi ve prognoz hakkında yeterli bilgi içermemektedir. Bu nedenle, örneğin; inaktif, tüm retinal kadranda yer alan en ileri evre olan evre D PVR'nin yayılımı daha az ve iki ya da üç kadranı içermesine rağmen çok daha hücresel aktif olan evre C PVR'ye göre cerrahi prognozu daha iyi olabilmektedir. 1991 yılında güncellenen sınıflama özellikle klinik araştırmalarda daha kullanışlı olacak şekilde PVR lokasyonu, yayılımı ve şiddeti hakkında daha detaylı bilgilerden oluşur. Güncellenen sınıflamada evre A ve B aynen korunurken evre C değiştirilmiş ve evre D sınıflamadan çıkarılmıştır. Evre C'de PVR ön ve arka olarak ayrılmıştır. Tutulumun yaygınlığını belirtmek için kadrana yerine saat aralığı kullanılması önerilmiştir (TABLO 3-4).

Tablo 1. 1983 Retina Cemiyeti Proliferatif Vitreoretinopati Sınıflaması.

1983 RETİNA CEMİYETİ PVR SINIFLAMASI	
EVRE	ÖZELLİKLER
A	Vitreus bulanıklığı, vitreus pigment birikintileri
	İç retina yüzeyi kırışıklığı, yırtık etrafında rulo formasyonu, retinanı katılaşması, vasküler tortuosite artışı
C	Tam kat retina katlantıları
C1	Bir kadran
C2	İki kadran
C3	Üç kadran
D	Dört kadranda sabit retina katlantısı
D1	Geniş tünel formasyonu
D2	Dar tünel formasyonu (tünelin ön kısmı indirekt oftalmoskople görülebilir)
D3	Kapalı tünel (optik sinir görülemez)

Tablo 2. 1989 Silikon Çalışma Grubu Proliferatif Vitreoretinopati Sınıflaması.

1989 SİLİKON ÇALIŞMA GURUBU PVR SINIFLAMASI	
Evre ve Tip	Klinik Bulgular
A	Vitreus bulanıklığı ve pigment birikintileri
B	Retina yüzeyinde kırışıklık, yırtık kenarında rulo formasyonu, retinanın katılaşp hareketsizliği ve damarlarda tortuosite artışı
P P1: 1 kadran (saat 1-3) P2: 2 kadran (saat 4-6) P3: 3 kadran (saat 7-9) P4: 4 kadran (saat 10-12) i. Tip 1 (fokal) ii. Tip 2 (diffüz) iii. Tip 3 (subretinal)	Posterior retinada starfold ve/veya diffüz kontraksiyon ve/veya subretinal membran i. Starfold ii. Posterioriorda birleşik retina katlantıları; optik disk seçilmeyebilir iii. Disk etrafında peçetelik halkası görünüm veya çamaşır ipi retina katlantıları
A A1: 1 kadran (saat 1-3) A2: 2 kadran (saat 4-6) A3: 3 kadran (saat 7-9) A4: 4 kadran (saat 10-12) i. Tip 4 (sirkumferensial) ii. Tip 2 (dik) Tip 3 (anterior)	Anterior retinada sirkumferensial ve/veya dik ve/veya anterior traksiyon i. Anterior retinada irregüler retinal katlantılar, posterioriorda daha fazla radyal katlantı serileri, retina ile vitreus tabanının içe çekştirilmesi ii. Posterior hyaloid insersiyonunda düz sirkumferensial katlantılar iii. Posterior hyaloid insersiyonunun öne doğru çekintisi ile oluşan sirkumferensial katlantı; anteriora doğru perifer retinada oluk, silier proseslerin çekintisi ile olası hipotoni; iris retraksiyonu

Tablo 3. 1991 Retina Cemiyeti Güncel Proliferatif Vitreoretinopati Sınıflaması.

1991 GÜNCEL PRV SINIFLAMASI	
EVRE	BULGULAR
A	Vitreus bulanıklığı, vitreus pigment birikimi, inferior retinada pigment odakları
B	İç retinal yüzeyde kırışıklık, retina katılaşması, vasküler tortuosite artışı, yırtıkların kenarında düzensizlik ve rulo formasyonu, vitreus mobilitesinde azalma
CP-1-12	Posteriordan ekvatora uzanan, fokal, difüz veya sirkumferensial tam kat katlantılar ve subretinal bandlar
CA-1-12	Anteriordan ekvatora uzanan, fokal, difüz veya sirkumferensial tam kat katlantılar ve subretinal bandlar, *anteriora yer değiştirme, *kondanse vitreus bandları

*_Kaç saat kadarında olduğu belirtilmelidir.

Tablo 4. 1991 Retina Cemiyeti Güncel Kontraksiyon Tipi Proliferatif Vitreoretinopati Sınıflaması.

1991 GÜNCEL PVR KONTRAKSİYON TİP SINIFLAMASI		
TİP	LOKALİZASYON	ÖZELLİKLER
FOKAL	POSTERİOR	Posteriordan vitre bazına doğru yıldız katlantılar
DİFFÜZ	POSTERİOR	Posteriordan vitre bazına uzanan birleşik yıldız katlantılar; optik disk seçilemeyebilir
SUBRETİNAL	POSTERİOR/ANTERİOR	Retina altı proliferasyon; optik disk etrafında anüler bandlar; linear bandlar; güve yeniği şeklinde tabakalanma
SİRKUMFERENSİYAL	ANTERİOR	Vitreus tabanının arkasında oluşmuş kontraksiyon ile retinanın santrale yer değiştirmesi; perifer retinanın gerilmesi, arka retinada radyal katlantılar
ANTERİOR	ANTERİOR	Proliferatif dokuların vitreus tabanını öne çekmesi; periferel retinal oluklanma, üzerini örten veya çekinti yapan membranlarla yer değiştirmiş silier cisim; iris retraksiyonu

Ayrıca, arka PVR'de görülen kontraksiyon 3 şekilde sınıflandırılmıştır. Tip 1 fokal kontraksiyon olarak tanımlanmıştır. Fokal kontraksiyona neden olan bir veya birkaç PVR odağından oluşur. Kıvrımlar bir merkezden etrafa yıldız gibi dağılım gösterir (star-fold). Bir tek starfold retina dekolmanı konfigürasyonunu çok etkilemezken birkaç tanesi starfoldlar arasında sıkı katlantılara neden olabilir. Tip 2 yaygın arka kontraksiyona neden olan birleşik retina katlantıları görünümünü ifade eder. Arkada birleşen ve sirkumferensial kontraksiyona dönüşen membranlar önde ora serrataya doğru yayılan kıvrımlarla huni şekline dönüşür. Tip 3 ise subretinal kontraksiyondur. Önde ve arkada olabilir. Eğer bu membran diskin etrafında sirkumferensiyal şekilde büzüşmeye neden olan subretinal band şeklinde gelişirse bu görünüme subretinal "peçete halkası kontraksiyonu" adı verilir. Eğer subretinal bandlar retinada derin radyal katlantılar yaparsa bu görünüm de "çamaşır ipi görünümü" olarak isimlendirilir. Subretinal bandların katlantısız retinayı kaldırabileceği de akılda tutulmalıdır. Bu bantlar genellikle muayene sırasında görülmez ve ameliyat esnasında tespit edilir. Ön PVR traksiyon güçlerinin oluşturduğu konfigürasyona göre oluşmaktadır. Tip 4 veya sirkumferensiyal kontraksiyon ekvatorun önünde ve arka hyaloidin birleşme yerinin hemen arkasında oluşan yaygın kontraksiyona bağlı gelişir. Radyal retina kıvrımları retinayı sirkumferensiyal şekilde kontrakte eder. Retina yüzeyine dik vitreus boşluğunun merkezine doğru uzanan sekonder traksiyonlar vitreus tabanında retinanın içe doğru çekilmesi

ile sonuçlanır. Bu durumda öndeki retina düzken kontraksiyonun arkasındaki retinada radyal kıvrımlar oluşur. Bu kontraksiyon silikon çalışma grubu tarafından "dikey kontraksiyonu" olarak ifade edilmiştir.^[5] Vitreus tabanı yerleşimi kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Arka hyaloid eğer çok geride yerleşmişse bu membranların cerrahisi daha zordur ve nüks daha fazla görülür bu da prognozu olumsuz etkileyebilir. Ayrıca skleral çöktürme ile bu traksiyonların desteklenmesi de güç olabilir. Vitreus tabanının arkasındaki retina öne doğru yer değiştirir ve pars plana, pars plikata, iris ve lens kapsülüne yapışıklıklar geliştirerek retinada "oluk" meydana getirebilir. Arka hyaloid yüzeyindeki fibröz proliferasyon, vitreus boşluğu boyunca, dekolle hyaloid düzleminde traksiyona sebep olur. Tip 5 ise "ön halka (loop) traksiyonu" ifade eder.^[7] Genellikle vitrektomi veya penetran travma sonrası veya eski retina dekolmanında görülür. Vitreus tabanı kontrakte olur ve retina öne doğru kayar. Genellikle vitrektomi sonrası arta kalan vitreus yüzeyindeki hücre proliferasyonunun neden olduğu kontraksiyon ile gelişir. Bazen penetran travma sonrası vitrektomi olmamış gözlerde vitre bazında "oluk" şeklinde karşımıza çıkar. Bu membranlar silier prosesleri çekerek dekolle eder. Silier cisim görevini yapamaz ve hipotoni gelişir. İris çekilirse iriste arkaya doğru retraksiyon gözlenebilir (TABLO 3-4).

Bu sınıflamalar bugüne kadar ne kadar etkili oldu? Bu soruyu yanıtlamak için 2016 yılında yapılan ve 2000-2014 yılları arasında yapılmış 138 makale taramasını içeren bir çalışmada kısaca şu bul-

gular vurgulanmaktadır; bu çalışmaların 35'i (%25.4) herhangi bir sınıflama kullanmamış (PRV evresini hafif, orta ve ileri şeklinde belirtmişler). 103 çalışma (%74.6) standardize sınıflama kullanılmış. Bunların %56.3'ü Güncellenmiş Retina Cemiyeti Sınıflaması, %33.9'u ilk Retina Cemiyeti Sınıflaması, %3.8 ise Silikon Çalışma Grubu Sınıflaması kullanmıştır. Ayrıca 3 (%2.9) makalede kendilerinin modifiye ettikleri bir sınıflama ve 4 (%3.8) makale de ise sınıflamanın hatalı olduğu belirlenmiştir. Güncellenmiş Retina Cemiyetinin Sınıflaması tam evre C bulgularını yazarların hepsi belirtmemiş, sadece %10.4'ü tam tanımlama yapmışlardır. Çalışmada makalelerde A ve B evresi hiç belirtilmemiş genellikle evre C olguların incelendiği dikkat çekmiştir. Sonuç olarak yazarlar şu anki sınıflamanın kullanılmasında tam fikir birliğinin oluşmadığı, klinik değerinin sınırlı olduğu ve yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.^[8]

Proliferatif vitreoretinopati doğal seyri 3 evrede incelenir: Pre-PVR, erken PVR ve ileri PVR. Pre-PVR evresinde muayenede vitreus jelinin aşırı likefiye olduğu, arka kortikal tabakalar arasında optik olarak boş alanların yer aldığı ve ön vitreusun büzüştüğü dikkat çeker. Genel bir vitreus bulanıklığı jelin içine serum proteinleri karıştığına bir göstergesidir. Vitreus içinde kondanse fibroz bandlar, intravitreal membranlar, hücresel partiküller, hemoraji görülebilir. Tam ayrılmamış veya hiç ayrılmamış arka vitreus dekolmanı da bizi uyaran diğer bulgudur. Arka vitreus ayrılmış gibi görünse de aslında PVR hastalarında genellikle tam ayrılmamış veya atipik ayrılmıştır. Pre-retinal membran varlığı retinanın parlak reflesinin kaybolmasına neden olur. Fundus reflesinin grileşmesi ve fundusun vitreus bulanıklığı nedeniyle tam seçilememesi ile sonuçlanır. Retina damarları dilatedir ve tortuositesi artmıştır. Retina üzerinde sabit katlantılar olabilir. Tüm bu muayene bulguları PVR için uyarıcı niteliktedir. Arka vitreus ayrılması bu hastalarında atipiktir. Bu normalde olmaması gereken güçlü vitreoretinal adezyon varlığına işaret eder. Bu olağan dışı sıkı yapışıklık ile vitreus vitreus tabanına doğru kontrakte olma eğilimi gösterir. Dekole retina yavaş yavaş öne çekilip sürüklenmeye başlar. Sonuçta ora serrata ve pars plana dekolmanına kadar olaylar ilerleyebilir. Tünel şeklinde ortada retinanın büzüşmesi en ileri evrelerde meydana gelir. Yırtıklı retina dekolmanında PVR genellikle cerrahiden 6-8 hafta sonra gelişir. Bu süre 3 aya kadar uzayabilir.^[9-10]

Vitreoretinal yara iyileşmesi karışık hücresel reaksiyonlar sonucu oluştuğu için birçok çalışma yapılmasına ve patogeneze ile ilgili çok ciddi gelişmeler kaydedilmesine karşın hala PVR tedavisi ile ilgili tam somut bir gelişme yaşanmamıştır. PVR hücresel düzeyde karmaşık bilgiler içermektedir. PVR oluşumuna neden olan esas patolojiler periretinal fibrosellüler membranlar ve intaretinal fibrozisdir. Bu membran oluşumunun retinal ve retinal olmayan hücre ve komponentlerinin ekstrasellüler matrikste girişimi sonucu oluştuğuna inanılmaktadır. Membranların içeriğinde retinal ganglion hücreler (Müller hücresi, mikrogial hücre ve fibroz astrositler), retina pigment epiteli (RPE) ve silier cisim kaynaklı epitelial hücreler, hyalositler, hematolojik kaynaklı hücreler (makrofaj, lenfosit ve nötrofil), fibrositler ve miyofibrositler yer almaktadır (TABLO 5). Bu membranda glial hücreler, RPE hücreleri ve fibrositler kontraktıl miyofibrosite dönüşüme (transdiferansiyasyon) uğrarlar. Bu değişim sonrası hücrelerde traksiyon yaratan kontraktıl protein alfa-düz kas aktini oluştuğu gözlenmektedir. Bu değişim ayrıca bazı proteinlerin [örneğin glial fibriller asidik protein (GFAP) gibi] azalmasına neden olmaktadır. Motilite özelliği olan alfa-düz kas aktin gibi proteinlerde normalde eksprese olma-

ması gerektiği yerde ortaya çıkmaktadır.^[11,12] Ayrıca PVR inferior retinada daha sık görülmektedir. Bu hücrelerin yerçekimi ile aşağı çökmesi, bu bölgede sitokin ve growth faktörlerin daha fazla yer alması ile olmaktadır. Bunu ciddi destekleyen diğer bir gözlem ise ağır silikon verilen RD hastalarında debris ve sıvının biriktiği süperiorda daha fazla PVR gelişmesidir. Sonuçta retina yüzeyine ekilen hücreler PVR'yi tetiklemektedir.^[13]

Proliferatif vitreoretinopati membranında tespit edilen bu hücrelerden kısaca bahsedelim. RPE, PVR gelişiminde suçlanan en önemli hücredir. RPE hücreleri epitelial mezenşimal dönüşüm, proliferasyon ve hareket kabiliyeti kazanmak gibi özellikleri ile traksiyonel fibrovasküler membranları oluştururlar. Burada en önemli patolojik olay RPE hücrelerinin "epitelial mezenşimal hücre dönüşümüdür". Bu dönüşüm ile RPE hücreleri epitel özelliklerini kaybedip mezenşim ve fibroblast benzeri hücre özelliği kazanırlar. Böylece alfa düz kas aktin ve vimentin up-regülasyonu ve zona okludens protein ZO-1 kaybı, intersellüler adezyon azalması ve migrasyon yeteneğinde ciddi artış gibi değişimlere uğrarlar. Migrasyon yeteneği kompleks bir tanımlama olup hücrelere yapışma, yayılma, sito-iskeletal organizasyon gibi değişimleri içerir. RPE dönüşüm ile polarize organizasyon yeteneği kazanır ve intrasellüler adhezyona neden olur. Hareket yetenekleri invaziv hale gelir. Retina dekolmanında RPE hücreleri yırtıktan ait olmadıkları vitreus içine dökülüp, ekilirler. Bu aşamadan sonra epitel mezenşim dönüşümünü başlatan mekanizmalar harekete geçer. Bu mekanizmalar arasında sitokinler, modifiye büyüme faktörleri sinyalleri, normal matriks adezyon kaybı ve hücreler arası adezyon profil değişimi sayılabilir.^[14] Aslında RPE hücresi dışında glial hücrelerinde PVR patogenezinde önemli rolü olduğunu gösteren ciddi kanıtlar vardır. Glial hücrelerden özellikle Müller hücresi retina fizyolojisinde önemli rol alır. Bu roller arasında nöronal aktivite desteği, kan retina bariyeri ve iyonik ve osmotik homeostazın devamı sayılabilir. PVR'de Müller hücresi masif bir proliferasyona uğrar. Hücre membran iletkenliği değişir. K⁺ kanal downregülasyonu sonucu nöronal hipereksitasyon ve glutamat toksisitesi ile sonuçlanır. Proinflamatuvar sitokin salımı ile rijit membran gelişimine katkıda bulunur. Bu rejeneratif akson gelişimini mekanik baskı ile engeller.^[15] Bu hücrelerin dışında inflamasyon da PVR gelişiminde rol almaktadır. İnflamasyon retina ve vitreusa yayılan kan kaynaklı hücreler ile oluşmaktadır. PVR membranında makrofaj ve fibrositler gösterilmiştir. Makrofaj benzeri hücrelerin ayrıca RPE kaynaklı olabileceği de akılda tutulmalıdır. Makrofaj ve fibrositler miyofibroblastların öncüsüdür. Ayrıca kortikal vitreusta normalde yerel olarak var olan hyalositler de güçlü kontraktıl özellikleri ile PVR gelişiminde kritik rol alırlar.^[16,17]

Proliferatif vitreoretinopati gelişen gözlerde membranı hücreler tarafından nasıl oluşturulur? Hücreler arası iletişimde büyüme faktörleri ve sitokinler görev alır. Bu çözünür proteinler kemotaksis, proliferasyon, migrasyon ve ekstrasellüler matriksin yeniden modellenmesinde gerekli sinyalleri başlatırlar. Büyüme faktörleri hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanan protein molekülleridir. Birincil görevleri hücre proliferasyonu ve/veya diferansiyasyonudur. Sitolinler ise hücreler arası iletişimde sıklıkla kullanılan ve özgül görevler için sinyal üreten proteinleridir (TABLO 6). Bu büyüme faktörleri ve sitokinlerin PVR kaskadındaki yerlerinin belirlenmesi tedavi gelişiminde de rol almaktadır. Bu maddelere kısaca değinmek gerekir. Platelet derive growth faktör (PDGF) bir sitokindir. Yara iyileşmesinde görev alır. PVR gelişiminde önemli rol alır. Vitreus içerisindeki PDGF, PVR olan 9 olgunun sekizinin

Tablo 5. Proliferatif vitreoretinopatide rol alan hücreler.

PVR GELİŞİMİNDE ROL ALAN HÜCRELER
○ Retina pigment epiteli ○ Silier kaynaklı epitel hücreleri ○ Ganglion hücreleri ○ Müller hücresi, mikroglial hücreler, fibroz astrositler ○ Hiyalositler ○ Hematolojik kaynaklı hücreler ○ Makrofajlar, lenfositler, nötrofiller ○ Miyositler ○ Miyofibrositler

Tablo 6. Proliferatif vitreoretinopatide rol alan sitokin ve büyüme faktörleri.

PVR'DE GÖREV ALAN SİTOKİN VE GROWTH FAKTÖRLER
Plateret derive growth faktör (PDGF)
Transforme growth faktör -Beta(TGF-beta)
Monosit kemotaktik protein -1 (MCP1)
Temel fibroblast growth faktör (bFGF)
Hepatosit growth faktör(HGF)
Konnektif doku growth faktör (CTGF)
Epidermal growth faktör (EGF)
Vasküler endotelial growth faktör (VEGF)
İnterlökinler (IL)
IL-6
IL-1-Beta
Tümör nekroz faktör -Alfa (TNF-Alfa)
İnterferon-Gama (INF-Gama)

de belirlenirken diğer farklı vitreoretinal hastalıkları olan olguları içeren 16 örneğin sadece birinde saptanabilmektedir.^[18] RPE ve retinal glial hücreler PDGF ve reseptörlerini içermektedir. PDGF birçok hücre için potent kemoatraktan ve mitojen bir sitokindir. PDGF 4 alt gurubu vardır. PDGF-C PVR gelişiminde baskın izoformdur. Ayrıca, PDGF-Alfa'da PVR'de PDGF-Beta'ya göre çok daha etkilidir. Farelerde yapılan deneylerde PDGF sinyalinin engelleyen tirozin kinaz oral uygulamasının PDGF ile gelişen membran oluşumunu yavaşlattığı gösterilmektedir. PDGF-Alfa'nın diğer büyüme faktörlerinden reaktif oksijen spesiyesi (ROS) salınımını uyarmaktadır.^[18] Transforme growth faktör (TGF) doku kontraksiyonuna neden olan PVR membranları dışında diabetik fibröz membranlarda da yer almaktadır. PVR membranı TGF-Beta'dan zengindir. Ayrıca TGF-Beta subretinal membranlarda da yer alır. Deneyisel retina dekolmanında Müller hücreleri TGF-Beta ve TGF tip II ekspresyonunun arttığı ve membran formasyonuna katkıda bulunduğu gösterilmektedir. Çalışmalar TGF-Beta gen transferi (TGF-Beta tuzaklıyor) membran gelişimini baskıladığı bildirilmektedir.^[19] Sikatriyel kontraksiyon inhibitörü simvastatin doza bağımlı olarak membran gelişimini engellemektedir. TGF ilişkili membran oluşumu Rho-kinaz (ROCK) yolu ile ilişkilidir. Bu yol, diğer büyüme faktörlerinin de yer aldığı hücre adezyonu, proliferasyonu ve migrasyonunu içermekte ve tedavi hedefleri içinde dikkat çekmektedir.^[19] Monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) deneyisel retina dekolmanında PVR gelişimi başlangıcında yer alır. MCP-1 dekolmandan 1 saat sonra saptanabilir ve 6 saat sonra

MCP-1 protein düzeyi yükselir. MCP-1 RPE hücre migrasyonunda görev alır. Bu etki deksametazon ile engellenebilir.^[20] Basic fibroblast growth faktör (bFGF) PVR tedavisinde önemli bir hedef olarak dikkat çekmektedir. Yapılan bir çalışmada PVR-D olgularında bFGF düzeyinin PVR-C hastalarına göre çok daha fazla saptandığı bildirilmektedir.^[21] İntegrin reseptör blokajı bFGF ile uyarılan RPE hücre yapışma, migrasyon ve invazyon inhibisyonu ile PVR gelişimini azaltır.^[21]

Hepatosit growth faktör(HGF) çok yönlü etkileri olan bir sitokindir. HGF retina hücrelerinin dağılımında ve kemotaksisinde rol alır.^[22] Konnektif doku growth faktör (CTGF): PVR gelişiminde etkinliği saptanmıştır ve RPE migrasyonunda doz bağımlı etki göstermektedir. Bu etki deksametazon ile engellenebilir. Epidermal growth faktör (EGF) RPE proliferasyonunu ve migrasyonunu doz bağımlı olarak uyarmaktadır. Vasküler endotelial growth faktör (VEGF) hücre proliferasyonu ve vasküler permeabiliteden sorumlu bir faktördür. PVR hastalarında retina dekolmanı ve maküla deliği ile kıyaslandığında çok daha fazla saptanmaktadır. VEGF özellikle PVR membranlarında görülen neovaskülarizasyondan sorumludur. Bunun dışında IL-6, IL-1-Beta, TNF-Alfa ve interferon-Gama PVR olan olgularda saptanan diğer sitokinlerdir.^[17]

Proliferatif vitreoretinopatinin tedavisi cerrahidir. PVR vitreoretinal cerrahi planını ana hatlarıyla ikiye ayırabiliriz. Birincisi PVR'li primer dekolman onarımı algoritması (TABLO 7) ve ikincisi PVR'li nüks dekolman algoritması (TABLO 8). Retina de-

Tablo 7. Proliferatif vitreoretinopati primer dekolman onarım algoritması.

PVR li Primer Dekolman Onarım Algoritması



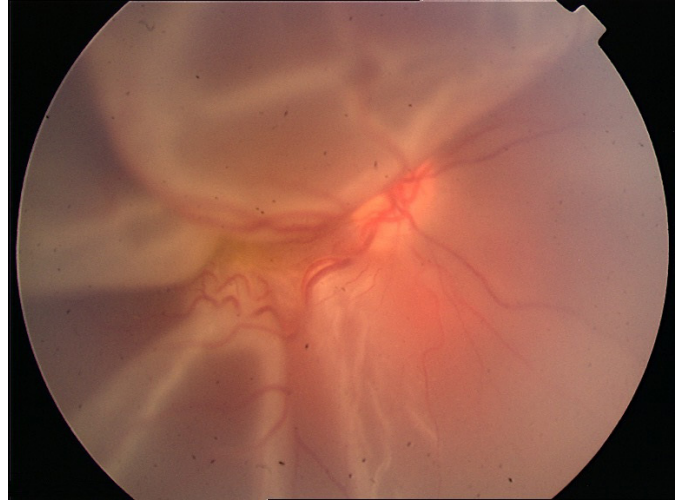
Tablo 8. Proliferatif vitreoretinopati nüks dekolman onarım algoritması.

PVR li Nüks Dekolman Onarım Algoritması



Tablo 9. Proliferatif vitreoretinopati gelişiminde risk faktörleri.

PVR risk faktörleri
• Pediatrik hasta • Geniş ve multiple yırtık • Dev yırtık • Kronik retina dekolmanı • Üveit • Vitre içi kanama • Koroid dekolmanı • 2 kadrandan geniş retina dekolmanı • Travma hikayesi • Göz içi yabancı cisim



Resim 1. Proliferatif vitreoretinopati gelişmiş bir hastanın fundus görüntüsü.

kolmanı cerrahisinde %5-10 oranında PVR gelişimi bildirilirken PVR bu cerrahide başarısızlığın %75'inden sorumludur.^[10] PVR gelişiminde bazı risk faktörleri vardır. Bu risk faktörlerini bilmek cerrahi planlamayı etkilemektedir. Bu risk faktörleri arasında büyük ve çoklu yırtık, dev yırtık, kronik retina dekolmanı, üveit, vitre içi kanama, koroid dekolmanı, iki kadrandan daha geniş RD varlığı, travma, intraoküler yabancı cisim, pediatrik hasta sayılabilir (TABLO 9). Pediatrik hasta grubunda RD genellikle geç teşhis edildiği ve daha hızlı PVR gelişimi gözlemlendiği için tanı konduğunda hastaların %20-40'ında PVR gözlenir.^[23] Cerrahi planlamada fakik hastalarda lensin alınması cerrahiyi kolaylaştırır. Günümüzde vitrektomi cerrahisi ile birlikte kombine katarakt ameliyatının yapılması sadece PVR cerrahisinde değil tüm vitreoretinal cerrahilerde tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir. Böylece lense değme komplikasyonunun önüne geçilmekte ayrıca vitreus tabanını çok daha kolay ve kusursuzca temizlemenin önü açılmaktadır. Literatürde lensektomi ile ön kapsülü bırakıp afak cerrahi uygulamaları da bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.^[24] PVR cerrahisinde tedavi de ana amaç traksiyonların gevşetilmesidir. Pars plana vitrektomi ve membran soyma teknikleri ile preretinal

ve subretinal membranların bertaraf edilmesi gerekir. Arka hyaloid ayrılması ve retina üstündeki vitreusun tamamen temizlenmesi ana kuraldır. Çocuk ve gençlerde vitreusun tam ayrılamaması ve tam temizlenememesi PVR için en önemli risk faktörüdür. Soyma işlemi çok önemlidir. Öyle ki, PVR internal limitan membran soyulan bölgede gelişmemektedir.^[25] PVR cerrahisinde anatomik başarı sağlanıp retina yatıştırılsa bile fonksiyonel başarı sınırlı kalmaktadır. Nüks cerrahisi her seferinde fonksiyonel başarıyı daha da düşürmektedir. PVR olan hastaların başarılı cerrahi sonrası %25'inden fazlasında nüks gözlenmektedir. Anatomik başarı sağlansa bile hastaların sadece %40-80'inde 0.025 gibi ambulator görme keskinliği seviyesine ulaşılabilir.^[26] PVR tedavisinde skleral çökertme ile birlikte PPV yapılması hala tartışmalı bir konudur, özellikle de retinektomi yapılan hastalarda. Yapılan çalışmalarda PPV+skleral çökertmenin PVR-C hastalarında ilave bir fayda sağlamadığı bildirilmektedir. EVRS 2 numaralı raporunda 637 hastanın 103'üne PPV+skleral çökertme, ve 439'unda sadece PPV yapılmış ve anatomik başarı karşılaştırılmış. PPV+skleral çökertme grubunda anatomik başarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. (PPV+skleral çökertme %8.9 vs sadece PPV %3,

$p=0.007$).^[27] Diğer bir çalışmada ise yüksek PVR riski olan genç RD hastalarında PPV+ skleral çökertme ile sadece PPV kıyaslanmış ve anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir.^[28] PPV+ skleral çökertme yapılan 36 hasta sadece PPV yapılan 29 hasta ile kıyaslanmaktadır ve 3 ay sonra sadece PPV yapılan grupta %75 anatomik başarı saptanırken PPV+ skleral çökertme grubunda bu oran sadece %48.5 saptanmıştır ($p=0.029$). Ancak ilginç olarak sonuç görme keskinliği ve PVR nüks oranı her iki grupta benzer çıktığı bildirilmektedir.^[28] PVR cerrahisinde avize ışık takılarak bimanuel teknik kullanılmalıdır. Vitreus tabanı ön loop kontraksiyonu, retinal traksiyonlar ve retinanın kısılması nedeniyle retinektomi yapmadan retinanın yatıştırılması mümkün olmayacaktır. Yer çekimi nedeniyle hücre ve sitokinlerin aşağıda birikmesi nedeniyle çoğu PVR inferiorda gelişmektedir. Inferior retinektomi bu nedenle kaçınılmaz olmaktadır. Bir çalışmada PPV ve inferior retinektomi yapılan PVR olgularında 25 aylık takip süresinde %93 oranında anatomik başarı bildirilmektedir.^[29] Diğer bir çalışmada 41 olguda PPV+180 derece retinotomi+anterior retinektomi uygulamışlar ve %90 anatomik başarı bildirmektedirler.^[30] Diğer bir çalışmada ise 123 hastada %77.2 anatomik başarı saptandığı bildirilmektedir.^[31] 180 derece inferior retinotomi+anterior flep retinektominin sınırlı retinektomilere göre daha etkili olduğu yönünde görüşler mevcuttur.^[32] Retinotomi ve retinektomi yaparken perflorokarbon sıvı kullanılması manüplasyonlarda kolaylık sağlar ancak yırtıklardan retina altına girebilecek perflorokarbon sıvısı açısından dikkatli davranmak gerekmektedir. Kanama görüntünün kaybolmasına ve cerrahinin uzamasına neden olabilir. Retinektomi ve retinotomi yaparken bu nedenle damarların endo-koterlenmesi hemostaz açısından gereklidir. Sıvı hava değişimleri ile retinanın yeterince gevşeyip gevşemediği kontrol edilerek ilave retinotomi ve retinektomiler yapılabilir. Retina tamamen yatıştıktan sonra retinektomi sınırına birkaç sıra birleşik endo lazer yapılmalıdır. Lazer gücünün çok yüksek olmamasına dikkat edilmelidir. Yüksek doz lazer ile retina nekroze olursa o bölgeden nüks dekolman gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Hangi tampon uygulanacağı sorusuna gelince, Silikon Çalışma Grubu uzun etkili tamponlar olan silikon yağı ve perfloropropan (C3F8) gazının uygulandığı evre 3 ve daha ileri evre olgularda sonuçların daha iyi olduğunu bildirmektedir.^[31] Inferior retinada PVR gelişimi inferiora bası yapacak ağır silikon geliştirilmesine neden olmuştur. Vitreoretinal cerrahlar genelde ağır silikonu kullanmamaktadır. Ağır silikon kullanımı ile katarakt gelişimi %25 ve intraoküler inflamasyon %40 oranlarında bildirilmesine karşın literatürde cerrahi olarak başarılı olduğu bildirilmektedir. Ancak karşılaştırmalı çalışmalarda ağır silikonun standart silikona bir üstünlüğü olmadığı da savunulmaktadır.^[32,33] Bazı çalışmalarda ise ağır silikon uygulaması sonrası debriserin üstte birikmesi nedeniyle superior PVR'in tetiklendiği bildirilmektedir. Yani sorun cerrahi sonrası debris kalan boşluğun varlığı ile ilgili görünmektedir.^[33] Şu an mevcut standart veya ağır silikonların hiçbirisi gözün içini tam olarak dolduramamaktadır. Tüm retinayı kaplayan boşluk kalmayacak bir tamponad modeli geliştirilmesi ile bu sorunların çözülebileceği düşünülebilir. Standart silikonun viskozitesinin cerrahi başarıya etkisi de tartışmalıdır. 1000 cs silikon ile 5000 cs silikonun karşılaştırıldığı bir çalışmada anatomik ve fonksiyonel başarı açısından bir fark bulunmadığı bildirilmektedir. Düşük viskoziteli silikonun çok daha fazla emülsifiye olduğuna dikkat çekilmektedir.^[34]

Günümüzde PVR riskini azaltmaya yönelik birçok tıbbi tedavi etmeni denenmektedir. Bunlar içinde kortizon, düşük molekül ağırlıklı heparin, 5florourasil gibi ajanlar sayılabilir. Yapılan hay-

van deneylerinde PVR gelişiminde kortizonun etkin olmadığı bildirilmektedir.^[35] Düşük molekül ağırlıklı heparin ve 5-florourasil ajanlarının PVR tedavisinde etkinliği ile ilgili tartışmalı sonuçlar bildirilmesine karşın Schaub ve arkadaşlarının yaptıkları ve laser flare fotometri ile belirlenen PVR riski yüksek hastalarda bu ajanların PVR gelişiminde proflaktik etkili olabileceği bildirilmektedir.^[36,37] Son yıllarda yapılan izotretinoin ve bevacizumab çalışmaları da dikkat çekmektedir.^[38] İzotretinoid (13-cis-retinoik asit) ile ilgili Chang ve arkadaşlarının çalışmasında 35 hastada günde 2 kez 10 mg doz ve 8 hafta uygulanan tedavi ile PVR-ilişkili retina dekolmanı hastaları ile tedavi edilmeyen grup kıyaslanmış ve 1 yıl sonunda daha yüksek yatışma (%93 vs %63, $p=0.047$), daha düşük oranda makular pucker (%18 vs %78, $p=0.001$) ve daha yüksek oranda ambulator görme (%56 vs %10.5) bildirilmiştir.^[39] Anti VEGF'lerin PVR gelişimine etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada 19 PVR evre C olguda göz içindeki silikon yağı içine bevacizumab enjeksiyonu yapılmaktadır. Kontrol grubu ile kıyaslandığında 7.4 aylık kontrol süresinde retina dekolmanı oranı ve sonuç görme açısından bir fark olmadığı belirtilmektedir.^[40]

Yaşanan gelişmeler ve oluşturulmuş kuvvetli fizyopatolojik mekanizmalara karşın PVR hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bunun sonucu tıbbi ve cerrahi tedavi başarıları da sınırlı kalmaktadır. Ancak yapılan her araştırma, geliştirilen ilaçlar ve cerrahi teknikler ile PVR ile mücadeleimiz güç kazanmaktadır.

Kaynaklar

1. Van de Put MA, Hooymans JM, Los LI. The incidence of rhegmatogenous retinal detachment in the Nederland. *Ophthalmology* 2013;120(3):616-622.
2. Machemer R. Proliferative vitreoretinopathy (PVR): A personal account of its pathogenesis a treatment. Proctor lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29(12): 1771-1783.
3. Machemer R, Laqua H. Pigment epithelium proliferation in retinal detachment (massive periretinal proliferation). *Am J Ophthalmol* 1975;80(1):1-23.
4. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 1983;90(2):121-125.
5. Lean JS, Stern AR, Irvine AR, Azen Sp. Classification of proliferative vitreoretinopathy used in silicon study. *Ophthalmology* 1989;96(6):765-771.
6. Machemer R, Aaberg TM, Freeman HM, Irvine AR, Lean JS, Michels RM. An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1991;112(2):159-65.
7. Charles S. Vitreous Microsurgery (Williams&Wilkins:Baltimore).1981:124-5
8. Salvatore DL, Mustafa RK, David C, Carlos P. Classifications of proliferative vitreoretinopathy (PVR): An analysis of their use in publications over the last 15 years. *J Ophthalmol* 2016;2016:7807596.
9. Schepens CL: Retinal detachment and allied diseases. Philadelphia, WB Saunders, 1983, p 197.
10. Pastor JC, de la Rua ER, Martin F. Proliferative vitreoretinopathy: risk factors and pathobiology. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(1):127-144.
11. Tamiya S, Liu L, Kaplan HJ. Epithelial-mesenchymal transition and proliferation of retinal pigment epithelial cells initiated upon loss of cell-cell contact. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(5):2755-2763.
12. Hiscott PS, Grierson I, McLeod D. Natural history of fibrocellular epiretinal membranes: a quantitative, autoradiodiagnostic, and immunohistochemical study. *Br J Ophthalmol* 1985;69(11):810-23.
13. Joussen AM, Lux A, Kirchhof B. Shifting of the proliferative vitreoretinopathy milieu after tamponade with heavy silicone oil in eyes prone to proliferative vitreoretinopathy and bleeding. *Br J Ophthalmol* 2009;93(1):128-9.
14. Lee H, O'Meara SJ, O'Brien C, Kane R. The role of gremlin, a BMP antagonists, and epithelial -to mesenchymal transition in proliferative vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(9): 4291-4299.

15. Geller SF, Lewis GP, Fisher SK. FGFR1, signaling, and AP-1 expression after retinal detachment: reactive Muller and RPE cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(6):1363-1369.
16. Puro DG, Mano T, Chan CC, Fukuda M, Shimada H. Thrombin stimulates the proliferation of human retinal glial cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1990;228(2):169-73.
17. Ryan SJ Eds. *Retina* 5th Ed. St. Louis: Mosby 2013; chapter 97: p1640-1646.
18. Lei H, Velez G, Hovland P, Hirose T, Gilbertson D, Kazlauskas A. Growth factors outside the PDGF family drive experimental PVR. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(7):3394-403.
19. Guerin CJ, Hu L, Scicli G, Scicli AG. Transforming growth factor beta in experimentally detached retina and periretinal membranes *Exp Eye Res* 2001;73(6):753-764.
20. Han QH, Hui YN, Du HJ, Zhang WJ, Ma JX, Wang SY. Migration of retinal pigment epithelial cells in vitro modulated by monocyte chemotactic protein-1: enhancement and inhibition. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239(7):531-8.
21. Liang X, Li C, Gao R, Ding X, Tang S, Xie C, Li S. Quantitative study of basic fibroblast growth factor in vitreous with proliferative vitreoretinopathy. *Yan Ke Xue Bao*. 2000;16(1):7-10.
22. Briggs MC, Grierson I, Hiscott P, Hunt JA. Active scatter factor (HGS/SF) in proliferative vitreoretinal disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(10):3085-3094.
23. Fivgas GD, Capone A Jr. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2001;21(2):101-106.
24. MacCumber MW, Packo KH, Civantos JM, Greenberg JB. Preservation of anterior capsule during vitrectomy and lensectomy for retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109(2):329-33.
25. Aras C, Arici C, Akar S, Müftüoğlu G, Yolar M, Arvas S, et al. Peeling of internal limiting membrane during vitrectomy for complicated retinal detachment prevents epimacular membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(5):619-23.
26. Sun JK, Arroyo JG. Adjunctive therapies for proliferative vitreoretinopathy. *Int Ophthalmol Clin* 2004;44(3):1-10.
27. Adelman RA, Parnes AJ, Sipperley JO, Ducournau D; European Vitreo-Retinal Society (EVRs) Retinal Detachment Study Group. Strategy for the management of complex retinal detachments: the European vitreo-retinal society retinal detachment study report 2. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1809-13.
28. Storey P, Alshareef R, Khuthaila M, London N, Leiby B, DeCroos C, et al; Wills PVR Study Group. Pars plana vitrectomy and scleral buckle versus pars plana vitrectomy alone for patients with rhegmatogenous retinal detachment at high risk for proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. 2014;34(10):1945-51.
29. Mancino R, Aiello F, Ciuffoletti E, Di Carlo E, Cerulli A, Nucci C. Inferior retinotomy and silicone oil tamponade for recurrent inferior retinal detachment and grade C PVR in eyes previously treated with pars plana vitrectomy or scleral buckle. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:173.
30. Tsui I, Schubert HD. Retinotomy and silicone oil for detachment complicated by anterior inferior proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2009;93(9):1228-1233.
31. Banaee T, Hosseini SM, Eslampoor A, Abrishami M, Moosavi M. Peripheral 360 degrees retinectomy in complex retinal detachment. *Retina*. 2009;29(6):811-8.
32. Aurioi S, Pagot-Mathis V, Mahieu L, Lemoine C, Mathis A. Efficacy and safety of heavy silicone oil Densiron 68 in the treatment of complicated retinal detachment with large inferior retinectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(10):1383-9.
33. Li W, Zheng J, Zheng Q, Wu R, Wang X, Xu M. Clinical complications of Densiron 68 intraocular tamponade for complicated retinal detachment. *Eye (Lond)*. 2010;24(1):21-8.
34. Scott IU, Flynn HW Jr, Murray TG, Smiddy WE, Davis JL, Feuer WJ. Outcomes of complex retinal detachment repair using 1000- vs 5000-centistoke silicone oil. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(4):473-8.
35. Turkoz Y, Er H, Borazan M, Yilmaz H, Parkalpınar H, Cigremis Y. Use of caffeic acid phenethyl ester and cortisone may prevent proliferative vitreoretinopathy. *Mediators Inflamm* 2004; 13(2):127-130.
36. Sundaram V, Barsam A, Virgili G. Intravitreal low molecular weight heparin and 5-fluorouracil for the prevention of proliferative vitreoretinopathy following retinal reattachment surgery. *Cochrane Database Sys Rev*. 2013;31(1):CD006421.
37. Schaub F, Hoerster R, Schiller P, Felsch M, Kraus D, Zarrouk M, et al. Prophylactic intravitreal 5-fluorouracil and heparin to prevent proliferative vitreoretinopathy in high risk patients with retinal detachment: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;16:19(1):384.
38. Sun JK, Arroyo JG. Adjunctive therapies for proliferative vitreoretinopathy. *Int Ophthalmol Clin* 2004;44(3):1-10.
39. Chang YC, Hu DN, Wu WC. Effect of oral 13-cis retinoic acid treatment on postoperative clinical outcome of eyes with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2008;146(3):440-446.
40. Falavarjani KG, Modarres M, Nasari H. Therapeutic effect of bevacizumab injected into the silicone oil in eyes with neovascular glaucoma after vitrectomy for advanced diabetic retinopathy. *Eye* 2010; 24(4): 717-719.



Prof. Dr. Fevzi ŞENTÜRK

Tıp eğitimini Ankara Üniversitesinde tamamladıktan sonra Göz Hastalıkları Uzmanlık eğitimini Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden alan Dr. Fevzi Şentürk şu anda halen akadem çalışmalarına İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında devam etmektedir. Bilimsel ve klinik çalışmaları retina hastalıkları ve vitreoretinal cerrahiler üzerinde yoğunlaşmıştır. Uluslararası Elektrofizyoloji Derneği, Türk Oftalmoloji Derneği Tıbbi Retina, Cerrahi Retina ve Oküler Elektrofizyoloji birimleri aktif üyesidir.