

DERLEME

REVIEW

Prematürel Retinopatisinde Vitreoretinal Cerrahi**Vitreoretinal Surgery in Retinopathy of Prematurity**¹Hüseyin YETİK / ORCID No: 0000-0002-4765-9529¹Prof. Dr., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye**Geliş Tarihi/Received:** 03/06/2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10/08/2024 **DOI:** 10.37783/CRJ-0462**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** İzzet Paşa, Nurol Tower, Yeni Yol Cd. No:3, 34381 Şişli/İstanbul**Tel./Phone:** +905325141872 **E-posta/E-mail:** huseyinyetik@icloud.com**ÖZ**

Bu makalede prematürel retinopatisi (ROP) için uygulanan vitreoretinal cerrahi prosedürler, proliferatif diyabet retinopatisi (PDR) gibi diğer iskemik neovasküler proliferatif retinopatilere sekonder ortaya çıkan traksiyon retina dekolmanı (tRD) gibi endikasyonlarla kıyaslamalı olarak irdelenmiştir. Böylelikle ROP'un klinik özellikleri, vitreoretinal cerrahi prosedürlerinin rasyonalesi ve mevcut kabul edilen patojenetik hipotezleri ile PDR gibi diğer iskemik neovasküler proliferatif retinopatilerin klinik özellikleri ve vitreoretinal cerrahi prosedürlerinin kıyaslanması yoluyla ROP'un kabul edilen patojenetik hipotezlerinin neden yanlış olduğu ve doğru patojenezinin ne olduğuna dair saptamalar yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: ROP, prematürel retinopatisi, vitreoretinal cerrahi, vitrektomi, ROP hipotezi, psödoretinalizasyon, misretinalizasyon, vitreoretinal arayüzey, laser tedavisi, anti-VEGF

Abstract

In this article, vitreoretinal surgical procedures applied for retinopathy of prematurity (ROP) are discussed in comparison with indications such as traction retinal detachments (tRDs), secondary to other ischemic neovascular proliferative retinopathies such as proliferative diabetic retinopathy (PDR). Thus, by comparing the clinical features of ROP, the rationale of vitreoretinal surgical procedures applied, and the currently accepted pathogenetic hypotheses with the clinical features and vitreoretinal surgery procedures of other ischemic neovascular proliferative retinopathies as PDR, a determination of why the accepted pathogenetic hypotheses of ROP are wrong and what is the correct pathogenesis has been made.

Keywords: ROP, retinopathy of prematurity, vitreoretinal surgery, vitrectomy, ROP hypothesis, pseudoretinalization, misretinalization, vitreoretinal interface, laser treatment, anti-VEGF

Giriş

Prematürel retinopatisi (ROP), büyük oranda (yaklaşık %80) kendiliğinden düzelen, zamanında saptanıp tedavi edilen olgularda %90 üzerinde tedavi başarısı elde edilebilen bir hastalıktır. Özellikle son yıllarda kullanıma giren anti-VEGF ajanların intravitreal yolla enjeksiyonu tedavisi,

laser tedavisi döneminde zamanında saptanıp zamanında tedavi edildiği halde neredeyse mutlak düzeyde yüksek başarısızlıkla seyreden Zon-I posterior ROP olguları için bile anlamlı düzeyde iyileşme imkânı vermesiyle birlikte vitreoretinal cerrahi endikasyonu olan olguların sayılarında

da anlamlı düzeyde düşüşe de neden olmuştur. Ancak halen çeşitli nedenlerle tanı ve tedavinin gecikmesi ya da en ideal koşullarda tanı ve tedaviye rağmen yanıt alınamayan dirençli olguların vitreoretinal cerrahiye gereksinim göstermesi mümkündür.

Kliniğimize başvuran vitreoretinal cerrahi endikasyonu olan olguların, baskın olarak halen laser tedavisini primer modalite olarak alanlar ve özellikle de lasere ideal yanıt alınmaması sonrasında destek tedavisi olarak anti-VEGF injeksiyonu uygulanan olgular olduğu dikkatimizi çekmektedir. Bu vesileyle anti-VEGF injeksiyonlarının ROP olguları için her koşulda primer modalite olarak kullanılması, özellikle de lasere ideal yanıt alınmadığı düşünülen olgularda destek tedavisi olarak uygulanacaksa, fibrotik komponenti öne çıkan olgularda ya hiç yapılmaması ya da çok dikkatli olunması gerektiğine ilişkin görüş ve deneyimlerimizi paylaşmak isteriz.¹

ROP olgularında vitreoretinal cerrahi için primer endikasyon retina dekolmanıdır.² Daha nadir olarak, spontan düzelme veya eşlik eden retina dekolmanı ekarte edilemeyen vitreus içi hemorajileri de cerrahi endikasyonlar arasında sayılmalıdır.

ROP dekolmanları, primer ve baskın olarak traksiyon retina dekolmanlarıdır. İkinci sıklıkta kombine traksiyon regmatojen retina dekolmanları görülür. Daha nadir olarak sekonder periferik telanjiektatik vaskülopatilere bağlı Coats benzeri klasik eksudatif retina dekolmanları görülebilir ve yoğun laser tedavisi sonrası laser yanıklarına ve enflamasyona bağlı eksudatif retina dekolmanı ROP'ta görülen eksudatif retina dekolmanlarının en sık nedenidir. Traksiyon komponenti olmaksızın izole yırtık ve yırtığa bağlı retina dekolmanı, ROP olgularında ancak geç dönemde periferik retina dejenerasyonlarına bağlı yırtıklar geliştiğinde görülür.

Şu hâlde ROP olgularında ortaya çıkan dekolman tipi akut veya kronik fazda olmasına göre nadiren farklılıklar gösterse de primer ve baskın olarak traksiyon, ikinci sıklıkta da kombine regmatojen traksiyon retina dekolmanı tipindedir.

Vitreoretinal cerrahi uygulamalarında traksiyon retina dekolmanları (tRD) sıklıkla proliferatif diyabet retinopatisi (PDR) ilişkilidir ve cerrahi alanda ortaya çıkan deneyim, bilgi birikimi, temel konseptler, esas olarak PDR veya benzeri iskemik neovasküler retinopatilere, örneğin CRVO (santral retina ven oklüzyonu), BRVO (branş retina ven oklüzyonu) vb. gibi dayanır. Özellikle halen vitreoretinal cerrahiye yeni başlamış ancak ROP cerrahisi yapmayan, yapmak isteyen, genç vitreoretinal cerrahların, ROP dışı tRD

olgularında uyguladıkları temel konseptleri ROP olgularında da uygulamak gerekip gerekmediğini, ROP olgularında uygulanacak vitreoretinal prosedürlerin diğer olgulara benzer ve benzemez özelliklerini merak ettikleri tahmin edilebilir. Burada hızlı bir kıyaslama yapacağız.^{1,2}

ROP Vitreoretinal Prosedürlerinin Diğer Olgulardakilerle Kıyası

Yukarıda da değindiğimiz gibi ROP olgularının vitreoretinal cerrahilerinin tRD olması bağlamında referans gösterilerek kıyaslanacak olgu grubu, alandaki bilgi birikiminin, adeta fundamental kabul edilen anahtar faktörlerin dayandığı deneyimin PDR ilişkili tRD olguları olması nedeniyle, burada da bu şekilde bir kıyaslama yapacağız.

Diğer taraftan olgu grubunun kimi zaman 3 aylık bir bebek bile olabilecek kadar küçük olması da cerrahiye erişkin ve hatta diğer çocuk vitreoretinal cerrahilerine kıyasla daha komplike kılar. Vitreoretinal cerrahilerin ön segment cerrahilerinden önemli farklılıklarının başında özellikle geç dönem komplikasyonları bakımından çok ciddi özellikler taşıması gelir. En sık yapılan ön segment cerrahisi olan katarakt cerrahisi için intraoperatif bir komplikasyon yaşanmamışsa, erken dönemde de sorunsuz bir sonuç elde edilmişse bu olgu için uzun dönemde iyi bir süreç beklenmesi doğaldır. Ancak bu durum vitreoretinal cerrahiler özellikle de proliferatif, neovasküler özellikli hastalıklar için asla böyle değildir. Zira bu olgularda isterse cerrahi, basit bir vitreus içi kanama için yapılmış olsun, ameliyat sonrası erken dönemde ortaya çıkan, hastayı da hekimi de mutlu eden sonuç, kesinlikle orta ve uzun dönem için de iyiliğin garantisi değildir. Hatta vitreoretinal cerrahi erken dönem hasta memnuniyeti açısından ön segment cerrahisinden daha çarpıcı bir sonuç sağlasa da cerrahide tüm olası komplikasyonlara ilişkin ideal tedbirler alınmamışsa hastalık orta ve uzun vadede çok daha ciddi ve komplike bir sorun olarak geri gelir. Örneğin 2 aydır vitreus içi kanama nedeniyle sadece ışığı seçebilecek kadar gören bir hasta için postop 1. gün 2-3 metreden de olsa görmeye başlamak çok çarpıcı bir memnuniyettir; ancak cerrahi ideal yapılmamışsa, hastalık birkaç hafta içinde nüks vitreus içi kanama, hatta nüks tRD ve neovasküler glokom (NVG) gelişmiş ağırlı kırmızı göz olarak geri gelir.

Şu hâlde iskemik neovasküler patojeneze dayanan PDR ilişkili bir tRD için bir vitreoretinal cerrahi uygulanacaksa olası şu temel komplikasyonlara ilişkin maksimum tedbir alınmalıdır:

- Rekurren retina dekolmanı: traksiyon (tRD) veya regmatojen (rRD) olarak ortaya çıkabilir.
- Vitreus içi hemoraji
- AHFVP - Anterior Hyaloidal Fibrovasküler Proliferasyon
- Neovasküler proses ve ilişkili NVG (neovasküler glokom).

Bu 4 maddeyi anlaşılır olması bakımından ayrı ayrı sıraladıysak da aslında biri biriyle bağlantılı öğeler olduğu anlaşılabilmektedir. İşte temelde 4 madde olarak sıraladığımız bu komplikasyonları önlemek bakımından iskemik neovasküler patojenezli tRD olgularında etkinliği kanıta dayalı çalışmalarla ve hepimizin yaygın pratik klinik deneyimlerimizle doğrulanmış şu anahtar faktörlere uymaya özen gösteririz:

1) Bu olgularda retina dekolmanı tedavi yöntemi olarak sklera çöktürmesi uygulanmaz

İskemik neovasküler patojenezi olan olgularda devam edegiden bu süreç stabil bir traksiyon ve inaktif neovasküler bir prosesi garanti edemeyeceği için sklera çöktürmesi başarısız olur; hatta ön segment iskemisini arttırıp tabloyu daha da komplike etme riski taşır. Bu bakımdan bu olgularda traksiyon membranlarını temizlemek, iskemik tüm retina alanlarını ablate etmek esastır. Sklera çöktürmesi ile geçici bir anatomik başarı sağlansa bile zamanla çok daha ağır bir tablo ile rekurrens görülecektir.

2) Cerrahi esnasında tüm hyaloidin ayrılması, posterior ve anterior tüm vitreusun ve membranların temizlenmesi gerekir

Bu olgularda vitreus dokusu, neovasküler yapının içine büyüdüğü adeta bir iskele, beslendiği kültür ortamı gibi davrandığı için başarılı ameliyat özellikle de anterior alanda vitreus bırakılmamasına bağlıdır. Tam temizlenmeyen ön vitreus bir süre sonra AHFVP olarak karşımıza gelecek ve göz, vitreus hemorajisi, NVG, nüks dekolman gibi komplikasyonlarla kaybedilecektir.

3) Cerrahi öncesinde iskemik neovasküler prosesi olabildiğince baskılamak uygundur

Bir PDR olgusu ameliyat öncesi olabildiğince panretinal laseri tamamlanmış, gerekirse anti-VEGF enjeksiyonu da yapılarak iskemik neovasküler aktivitesi baskılanmış olursa bu hem intraoperatif hem de postoperatif komplikasyonları azaltacak, daha iyi bir anatomik ve fonksiyonel başarı elde edilmesine imkân verecektir.

4) Cerrahi esnasında, iskemik neovasküler prosesi olabildiğince baskılamak için pan- avasküler alan laser (veya kriyo) ablasyonu gerekir

Bu olgularda ameliyat esnasında olabildiğince iskemik retina alanı kalmayacak şekilde tüm avasküler retinanın ablasyonu neovasküler prosesin baskılanması bakımından çok önemlidir.

5) Cerrahi esnasında olabildiğince tüm subretinal sıvının alınması, yatışıklığın intraoperatif olarak sağlanıp bu sayede tüm iskemik alanın laser ablasyonunun yapılması için gereğinde retinotomi yapılması ve ameliyatın bir tamponad (silikon yağı veya midterm sıvı perflorokarbon- PFCL) uygulamasıyla tamamlanması

İntraoperatif retina yatışıklığı sağlanamazsa laser ablasyonu yapılamayacak ve iskemik neovasküler proses baskılanamayacaktır. Retinanın intraoperatif olarak yatıştırılması için gereğinde retinotomi bile yapılabilir. Membranları mümkünse tamamen temizlemek esastır. Yani daha çok peeling ancak zorunluysa segmentasyon yapılmalıdır.

Şu hâlde özellikle halen vitreoretinal cerrahi yapan ancak ROP için vitreoretinal cerrahi prosedürler uygulamayan genç meslektaşlarımızın en merak ettiği nokta olan zaten bildikleri yukarıda sıraladığımız 5 temel ilkeyi ROP vitreoretinal cerrahi prosedürleri için de uygulamak gerekip gerekmediğini ya da ROP olgularında nasıl modifiye etmek gerektiğini irdeleyelim.

ROP İskemik Neovasküler Proliferatif Retinopatilerden midir?

Bir hastalık için geliştirilen, uygulanan, medikal veya cerrahi tedaviler, etkinlik, güvenilirlik bakımından gerek geliştirme gerekse de pratikte kullanılırken öngörülen, öngörülemeyen sonuçlarıyla hem hastalık için ileri sürülen patojenez hipotezinden beslenir hem de retrospektif olarak bu hipotezi destekler ya da zayıflatır. Nitekim yukarıda sıraladığımız ön planda PDR'ye bağlı traksiyon dekolmanı olgularında uyguladığımız ve yine o olgulara uyguladığımız cerrahi deneyimlerimizden elde ettiğimiz vitreoretinal prosedürlerin temel ilkeleri, dikkat edilirse tablonun “iskemik neovasküler bir hastalık” olduğu patojenezine dayanır veya o patojeneze atıf yapar. Nitekim o patojenetik hipotezin rasyonalesine dayanan ilkelere sadık kalınarak uygulanan cerrahi pratik sonuçları da hep o patojenezin doğruluğunu destekler nitelikte çıktığı için pratik ve hipotez yıllar içinde biri birini destekler ve geliştirir nitelikte olmuştur.

Dolayısıyla PDR ilişkili tRD olgularına uyguladığımız vitreoretinal cerrahi ilkeleri ROP için uyguladıklarımızla benzerlik benzemezlik yönünden kıyaslamak, birincil amacı belki bu olmasa da esasen biri biriyle ilişkili şu 3 saptamayı ya da sorgulamayı da beraberinde getirir:

- ROP patojenezi PDR'ye benzer mi ya da daha direkt bir ifadeyle "ROP iskemik neovasküler proliferatif" bir retinopati midir?
- ROP'ta uyguladığımız zaten kabul görmüş vitreoretinal prosedürler örneğin PDR ilişkili tRD için uyguladıklarımıza benzer değilse o halde bu, "ROP zaten iskemik neovasküler bir retina hastalığı değildir!" savı için bir kanıt değil midir ya da kanıt olması gerekmez mi?
- ROP'u, hastalığın "iskemik neovasküler bir retina hastalığı olduğu" kabulüyle yönetiyorsak ve aslında durum böyle değilse bununla birlikte başka hangi hataları yapıyor olabiliriz? Başka bir ifadeyle yapmamız gerektiği halde yapmadıklarımız ya da yapmamamız gerektiği halde yaptıklarımız var mıdır?

ROP Patojenezi

ROP 1942 yılında Terry tarafından tanımlandığından bu yana patojenezine ilişkin pek çok araştırmalar yapıp pek çok savlar ileri sürülse de halen kabul edilen 2 temel hipotezle açıklanmaktadır: "Smith-Ashton'ın Bifazik hipotez"i ile "Spindle (İğ) Hücre" hipotezi. İki hipotez, prematüre retinasında vasküler gelişim sürecinin durmasının gerekçe ve mekanizmalarına ilişkin açıklamalarında ayrışmaktadır; yoksa her iki hipotez de sonuçta ROP'ta avasküler retina alanı ve bu avasküler retina alanından kaynak alan VEGF artışı ve klinik olarak Evre-3 ROP olarak tanımlanan "fibrovasküler neovasküler proliferasyonlar" noktasında birleşir. Özetle, her iki hipotez de evre-3 ROP'un "neovaskülerizasyon" olduğunu kabul eder. Sonuçta 1950'li 60'lı yıllarda ileri sürülen bu patojenez hipotezleri günümüzde de ROP hastalığının yönetiminde temel kabul edilmektedir.²

Cerrahpaşa Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda göz hastalıkları uzmanı olduğum 2000 yılında, ROP olgularının tanı ve tedavisini anabilim dalımızda ilk başlatan hekim olduğumdan itibaren diğer pek çok alanda pek çok hekimin yaşadığı gibi pratik uygulama sahasında gördüklerimizle kitaplarda yazılanların pek çok olguda uymadığını ya da daha doğru bir ifadeyle kitaplarda yazanların sahada

gördüğümüz olgulardaki özelliklerin tamamını açıklamaya yetersiz kaldığını deneyimlemeye başladım. Bu, zaman içinde öylesine bir aşamaya geldi ki artık bu 50'li 60'lı yıllardaki temel bilim, klinik bilim, cerrahi ve medikal tedavi birikimlerinin dayandığı hipotezlerin gerçeği yansıtmadığını ROP için tamamen yeni bir hipotez kurmak gerektiğini düşünmeye başladım. Daha sonra önce bir makale sonra da kitap bölümleri olarak yayımladığım hipotezim ilk şekillenmesi böyle olmuştur.³⁻⁷

Bu aşamada ROP'un hem PDR gibi diğer iskemik neovasküler proliferatif retinopatilere benzemeyen hem de mevcut ROP hipotezlerinin açıklayamadığı, ROP'un bambaşka bir patojenez hipotezinin olması gerektiğini kanıtlayan klinik özelliklerinden, bulgularından bahsedeceğim.

Mevcut ROP Patojenezi Hipotezlerinin Açıklayamadığı ROP Bulgu ve Özellikleri

ROP'ta hipotetik olarak PDR gibi iskemik neovasküler proliferatif retinopati olduğuna ilişkin kabul varsa da klinik özellikler, bulgular ve bu kabullere dayandığı halde tedavi metodolojisi bakımından bu hastalık grubuna benzemeyen ve üstelik mevcut hipotezlerin yanıt veremediği, açıklayamadığı özellikleri vardır. Bunları sırayla inceleyelim:³⁻⁶

ROP'taki en temel bulgulardan olan demarkasyon çizgisine ilişkin

ROP'ta neden bir demarkasyon çizgisi oluşmaktadır ya da tersinden sorarsak neden PDR vb. gibi diğer iskemik, neovasküler proliferatif retinopatilerde bir demarkasyon çizgisi oluşmamaktadır?

Bifazik teorisinin veya iğ hücresi teorisinin açıkladığı damar olgunlaşmasının duraksaması, doğum sonrası ortaya çıkan rölatif hiperoksinin uyardığı vazokonstriksiyon neden adeta bir kalemle çizilmişçesine bir çizgi, bir demarkasyon takip etmektedir? Eğer ortaya çıkan bir retinal arteryel vazokonstriksiyonsa bu konstriksiyon neden zaten oluşmuş olan damarların sadece uç kısımlarında görülmektedir? Örneğin Zon-II'de Evre- 1 (demarkasyon çizgisi) ROP geliştiren bir bebekte neden zon-I'de gelişmiş retina arterlerinde vazokonstriksiyon ortaya çıkmamaktadır. Bu patojenetik faktörün bir çizgi, bir hat takip etmesi bu hipotezlerde açıklanamamıştır.

Bu demarkasyon çizgisi neden epiretinaldir ve bir beyaz çizgidir?

Kabul edilen hipoteze göre ekstrauterin koşullarda karşılaşılan rölatif hiperoksi ile ortaya çıkan

vazokonstriksiyon vasküler ve avasküler alan arasında bir demarkasyon oluşturmaktadır. PDR gibi diğer iskemik neovasküler hastalıklarda da vasküler ve avasküler alanlar arasında bir demarkasyon oluşmaktadır ama bu demarkasyon epiretinal alanda bir çizgi değildir ancak FA veya OCTA (Optik Koherens Tomografik Anjiyografi) gibi görüntüleme sistemleri ile görmek mümkün olan düzensiz bir hattır. Oysa ROP'ta, vasküler alanla avasküler alan arasında epiretinal alanda beyaz bir yapı şeklinde bir hat vardır. Yani bir başka ifadeyle PDR gibi diğer iskemik proliferatif retinopatilerde vasküler-avasküler retina alanları arasındaki düzensiz demarkasyon bir sonuçtur, oysa ROP'ta demarkasyon bir sonuç değil sebep gibi durmaktadır, hatta sebeptir. Bu durum da mevcut ROP hipotezleri ile açıklanamamaktadır.

Bu demarkasyon çizgisi neden transformasyon göstermektedir?

Demarkasyon çizgisi neden başlangıçta düz bir çizgi iken (Evre-I) hastalık ilerledikçe kabarıklaşmakta (ridge- Evre-2) ve yüzeyinden aynı hat boyunca neovaskülarizasyon (ise eğer) geliştirmektedir (Evre-3)? Diğer iskemik proliferatif retinopatilerde böyle bir özellik bulunmamaktadır. Mevcut ROP hipotezleri bu transformasyonu da açıklayamamaktadır.

İkinci demarkasyon çizgisi neden gelişmektedir?

Eskiden daha nadiren gördüğümüz ancak anti-VEGF devrinde sıkça karşılaştığımız ikinci demarkasyon çizgisi için mevcut hipotezlere göre hiçbir açıklama bulunmamaktadır. İkinci demarkasyon önceki demarkasyon hattını geçen damarların yeniden duraksamasıyla oluşur. Önceki demarkasyon tam kaybolmadan ya da tamamen kaybolup ROP “immatür vaskülatür” görünümü kazandıktan, vasküler yapı bir miktar anteriora yürüdükten sonra tekrar duraksamakta yeniden demarkasyon çizgisi oluşturmaktadır. Anti- VEGF çağında sıkça karşılaşıldığı gibi anti-VEGF enjeksiyonu sonrasında demarkasyon hattı tamamen kaybolmakta vasküler yapı anteriora doğru bir miktar yürüdükten sonra yeniden demarkasyon çizgisi geliştirmektedir. Demarkasyon çizgisini intrauterin ekstrauterin koşulların kıyaslamalı oksijen konsantrasyonu farkıyla açıklayan hipotezlerin tamamen ekstrauterin koşullarda gerçekleşen bu durum için bir açıklamasının olması zaten mümkün değildir.

Hastalık düzelirken, regresyon gösterirken, neden vasküler taraftan avasküler tarafa doğru yürüyen yani demarkasyonu aşan damarlar (crossing vessels - karşıya geçen damarlar) geliştirmektedir?

ROP'un bu “karşıya geçen damarlar” şeklindeki düzelme karakteristiği de PDR gibi diğer iskemik neovasküler proliferatif retinopatilerde görülmeyen bir bulgudur.

Üstelik karşıya geçen bu damarlar normal dikotomik dallanan retina damarlarının devamı şeklindedir ve tam retina matürasyonu sonrasında olgunun ROP'tan geçtiği anlaşılamayacak kadar doğal bir retina ortaya çıkar.

Anti-VEGF enjeksiyonu sonrası veya spontan olarak avasküler retinanın vaskülarize olması yani matürasyonu neden normal dikotomik retinal damar dallanmasının devamı niteliğindedir?

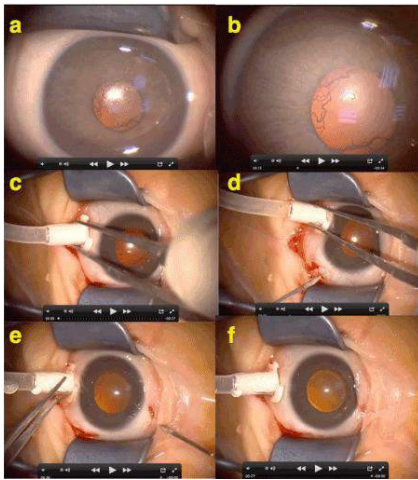
Yukarıda spontan düzelmede “karşıya geçen damarlar (crossing vessels)” bahsinde değindiğim gibi aynı şekilde anti-VEGF enjeksiyonu sonrası avasküler retinanın düzelmesi de PDR vb gibi diğer iskemik proliferatif retinopatilere benzemez. 50 dozun üzerinde anti-VEGF alan bir PDR olgusunda bile iskemik, avasküler retinanın tamamen normal bir vaskülatür kazanması mümkün değildir. PDR olgularında iskemik retinanın komplikasyon yapmaya devam etmesini mutlak anlamda önlemek ancak ablasyon yapmakla (termoablasyon / laser veya kriyo) mümkündür. Oysa ROP'ta böyle bir durum söz konusu bile değildir.

ROP'ta VEGF kaynağı olduğu ileri sürülen “avasküler retina alanına” ve uyardığı kabul edilen “neovaskülarizasyon yanıtına” ilişkin

ROP'un halen kabul edilen hipotezlerinin açıklayamadığı diğer bulgu ve özellikler de bu hipotezlerin temel savlarından olarak ileri sürülen avasküler retinanın PDR gibi diğer iskemik proliferatif retinopatilerdekine benzer şekilde VEGF kaynağı olup klinikte Evre-3 hastalık olarak tanımladığımız bulgunun da bir “neovaskülarizasyon” olduğudur. Bu halen en yeni basım 2022-23 AAO Basic and Clinical Courses 12. Kitap Retina and Vitreous'a bakıldığında da böyle anlatılır, böyle kabul edilir.² Nitekim laser devrinde hastalığın tedavisinde tüm avasküler alanın laser ablasyonunun gerektiği iddiası da bu patojenetik kabule dayanırdı. Yine anti-VEGF döneminde enjeksiyon sonrası periferde vaskülarizasyonun oftalmoskopik olarak gerçekten ulaşmadığı hatta oftalmoskopik olarak matür gözükse bile Floresan Anjiyografi ile zorlamalı bir şekilde avasküler gösterilmeye çalışılan zon-II anterior veya zone-III'te kalan retina için Amerikalıların çok sevdiği kısaltma ad takarak bilimsellik illüzyonu yapma yoluyla “PAR – Periferik/Persistan Avasküler Retina” şeklinde tanımlanan matüre olmamış, vaskülarize edilmemiş retinanın da asla bırakılmaması gerektiği, ilginç bir şekilde sadece Türkiye'de bir grubun promote ettiği bir şekilde “anti-VEGF olan çocuklara matür gözükse bile FA çekip yine de periferik retina alanına laser yapılması gerektiği” iddiaları da temelde bu patojenetik hipoteze dayanır. Ama klinik bulgular ne Evre-3'ün bir neovaskülarizasyon olduğunu ne de dolayısıyla avasküler retina alanının neovaskülarizasyon başlatıcı VEGF kaynağı olduğunu doğrular. Şöyle ki:

Eğer Evre-3 alan gerçekten bir iskemi-neovaskülarizasyon kaskadı ile uyarılan bir prosesle PDR gibi bir neovaskülarizasyon ise neden sadece demarkasyon çizgisi (Evre-1 olarak başlayıp, sonra tümsek (ridge / evre-2) , evre 3 olan hat) boyunca gelişmektedir. Başka bir ifadeyle eğer ROP'ta tüm avasküler alan bir iskemik uyarıcı yani neovaskülarizasyon tetikleyicisi ve Evre-3 alan da bir neovaskülarizasyon ise neden PDR gibi diğer hastalıklarda olanlara benzer bir şekilde metastatik neovaskülarizasyonlar gelişmemektedir?

ROP bir neovasküler proliferatif bir hastalıksa, retinanın %90'ından fazlasının avasküler olduğu zamanda bile neden NVD (optik disk neovaskülarizasyonu / Neovascularization of Disc), ön kamara açısında neovaskülarizasyon (NVA-neovascularization of angle), iris neovaskülarizasyonu (NVI-neovascularization of iris) ve sonuçta neovasküler glokom (NVG) hiç görülmemektedir? ROP'ta pupiller rijiditeye neden olan RI (Rubeosis Iridis) görülmektedir. Ancak özellikle ROP cerrahisi yapan hekimler eğer dikkat etmişlerse bilirler ki ROP'taki RI'nin PDR'deki iris neovaskülarizasyonu olan RI ile hiç ilgisi yoktur. Zira PDR'deki RI gerçekten NVI olduğu için ameliyatta pupillayı büyütme neredeyse imkansızdır. Ön kamaraya girip iris yüzeyinden ince bir membran soyulup RI'nin de bu membranla birlikte gelişmiş bir gerçek neovasküler proses olduğunu görürsünüz. Oysa ROP'taki RI, PPV'de sklerotomi girişlerini yaptığınız anda kaybolur. Zira ROP'ta görülen RI, tunika vaskuloza lentis'in plus hastalık, vasküler angorjman nedeniyle rekanalizasyonundan başka bir şey değildir. Ameliyatta sklerotomiler girilip, pars planadan uveal alandan geçilip bir miktar kanama olunca vasküler angorjmanın dekompresyonunu takiben rubeosis iridis de saniyeler içinde kaybolur (Şekil 1).

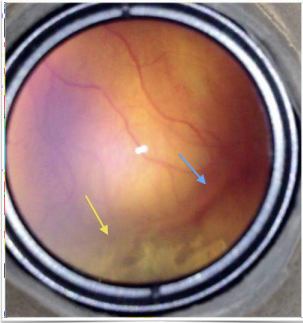


Şekil 1: (En az 15 yıl evvelki bir videodan alınmış Kaynakça'da 3. Numaralı makalede de kullanılmış imajlardır). Ameliyatın başlangıcında belirgin gözükten rubeosis iridis (RI) infüzyon kanülü takılır takılmaz kaybolduğu görülmektedir. Bu da RI'nin gerçek bir NVI olmayıp plus hastalığa bağlı bir tunika vaskuloza lentis rekanalizasyonu olduğunu doğrular.

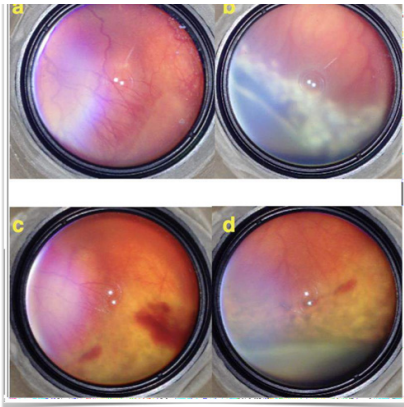
Neden avasküler alanın %90'ından fazlasını laserlediğiniz halde eğer laser hattı çok küçük bir Evre-3 alanın bile çok yakından geçmemiş, önündeki avasküler alanı hatta direkt Evre-3 alanın üzerini örtmemişse o alanda Evre-3 sebat eder? Hatta tersinden neden laser, sadece demarkasyon üzerindeki Evre-3 alanı kapatacak şekilde yapılırsa diğer tüm avasküler alan lasersiz kalsa bile hastalık gerileyebilmektedir?

Yukarıda da değindiğim gibi oftalmolojide ve muhtemel diğer bilim dallarında da pek çok konuda kitabi bilgilerle pratikte karşılaşılanlar her zaman mutlak anlamda örtüşmez. Bunun için pek çok neden olabilir. Özellikle ROP gibi spesifik bir olgu grubu için Amerikan ve Avrupa kaynaklı baskın literatürün ve ana kitap bilgilerinin yetersiz kalması çok doğaldır. Zira ayda toplam 30 tane bile ROP görmeyen Amerika, Avrupa kaynaklı kliniklerin gözlem ve deneyimlerine göre haftada 200 bebek görülen bir klinikte karşılaşılan ROP olgularının yönetilmesi zaten beklenebilir bir durum değildir. Nitekim 2000 yılında uzman olduğum dönemde halen ROP için güncel tedavi olarak kriyoterapi uygulanmaktaydı. Kriyoterapinin ROP olgularında başarı oranı da %50'dir ve bu çok kötü bir orandır. Bu kötü sonuçları aşmanın alternatifi olarak indirekt laser tedavisini ilk kez yapmaya başladığımda bu dünyada da bir ilkti ve kriyoterapi yerine laser tedavisi yaptığım için eleştirilmiş hatta ailelerin hakkımda dava açacakları iddialarıyla, bazı aileleri de kışkırtarak tehdit edilmişim. Zamanla laser tedavisi dünyada da ROP'ta primer tedavi modalitesi halini aldı. Patojenetik rasyonele göre tüm avasküler alanın ablate edilmesi gerekiyordu ve biz de öyle yapıyorduk. Ancak zaman içinde ön segment iskemisi, siliyer cisim perfüzyon bozukluğu ile hipotoni olacak kadar yoğun laser yaptığım olgularda bile eğer laser tedavisi hattı Evre-3 alanda küçük bir alanı örtmüyorsa sadece o bölgede hastalığın sebat ettiğini gözlemlemeye başladım (Şekil 2). O halde aslında ROP'un iddia edildiği gibi panavasküler alanı ilgilendiren generalize bir retina hastalığı olmaktan çok bizzat demarkasyonun ilk belirlediği yerde ortaya çıkan bir lokalize retina hastalığı olması gerekirdi. Diğer taraftan bundan 15-20 yıl evvel Cerrahpaşa'da günde 100 adet ROP hastası bakacak kadar yoğun günlerimizde aynı gün 4-5 olguya laser endikasyonu koyduğumuz zaman, aynı gün ameliyatlarımız da olduğu için bu kadar ROP olgusuna laseri yetiştirebilmek için özellikle Evre-3 alanları lokalize laserle kapatıp periferik alanı daha boşluklu laserleyerek iş yoğunluğuna yetiştirmeye başladıkça gördüm ki gerçekten de bu hastaların tüm avasküler alanlarını laserlemeyip sadece Evre-3 alanı kapatan 4-5 sıra laser tedavisi ile hastalığı regrese ettirmek mümkündü (Şekil 3). Zamanla bu uygulamayı bir bilimsel çalışma haline getirip,

ROP için kendi hipotezimi de içerecek şekilde yayımladım.³ ROP için temel literatür verilerini değiştiren, patojenez hipotezi gibi iddialı bir makalenin sırf Türkiye’den gelmesi bile reddolması için yeterliydi. Bu durumda ancak açık erişimli bir dergide yayımlama imkânım oldu. Oradan bile çok sayıda makale ve kitaplardan sitasyon almayı başardım.³⁻⁶ Aşağıda bu hipotezime de değineceğim. Ancak burada laser tedavisinin sonuçlarının yine kabul edilen temel patojenetik hipotezleri yalanlayan yönde özellikler göstermesi de ROP’un iddia edildiği gibi iskemik neovasküler proliferatif retinopati olmadığına dair tespitlerimin en önemli kanıtlarındandı.



Şekil 2: Evre-3 alanın önünde küçük laserlenmemiş bir alan kalsa bile sebat ettiği, laserin üzerini kapattığı alanda kaybolduğu görülüyor. ROP’un lokal retina problemi olduğunun en önemli kanıtlarındandır.



Şekil 3: Sadece demarkasyonu ve üzerindeki Evre-3 alanı kapatan ama tüm periferi lasersiz bırakan 3-4 sıra laserin hastalığı gerelettiğini kanıtlayan bir görüntü. Bu da ROP’un iddia edildiği gibi tüm avasküler alanın laserini gerektirdiği, generalize bir retina hastalığı olduğu iddiasını çürüten bir kanıttır.

ROP’ta halen kabul görmüş cerrahi tedavi metodlarının PDR gibi diğer iskemik neovasküler proliferatif retinopatilerden farklılıklar göstermesine ilişkin

Yukarıda da değindiğim gibi bir hastalık için öngörülen patojenetik hipotezler hastalığın tedavi modalitelerinin rasyonalesini belirlediği gibi yapılan tedavilerden elde edilen yanıtlar da patojenetik hipotezleri doğrulayan ya

da yanlışlayan sonuçlar doğurur. Şu halde yine tersinden okuyarak ROP’ta halen uygulanan vitreoretinal cerrahi yöntemlerinin PDR gibi iskemik, neovasküler proliferatif hastalıklarda asla uygulanmıyor olması da aslında ROP’un patojenetik olarak bu hastalıklardan ayrı olduğunun bir kanıtıdır. Detaylarına aşağıda değineceğiz ancak şöyle ki:

ROP vitreoretinal cerrahi prosedürlerinden hemen herkesin kabaca haberdar olduğu temel ilke “traksiyon membranlarını kes, gevşet, retinayı dekolle bırak, bir miktar viskoelastik enjekte et ki vitreus kavitesini doldursun, kısmen retinayı yerine itelesen bir de tonusu oluştursun ki sklerotomileri sızdırmadan kapatabilelim!”. Eğer bu prosedürleri PDR’ye bağlı bir traksiyon retina dekolmanına yaparsanız postop 1 hafta sonra hasta size vitreus içi hemoraji, ön segmenti neovaskülarizasyonla sarılı bir NVG (neovasküler glom) tablosu ile gelir.

Yine benzer şekilde ROP olgularının traksiyon dekolmanlarında hatta traksiyonun yol açtığı yırtıklı retina dekolmanlarında başarılı sklera çökertmesi cerrahileri de yapmak mümkündür. Ancak PDR ilişkili traksiyon retina dekolmanlarında sklera çökertmesi asla başarı sağlamaz, kombine traksiyon regmatojen retina dekolmanı ise mutlak vitrektomi endikasyonudur.⁷⁻⁹

Ezberci yaklaşır sadece söyleneni yaparsanız yani sorgulamazsanız, soru sormazsınız, soru sormazsanız, yanıtının olup olmadığını da bilemezsiniz. Mevcut ROP hipotezlerinin yukarıda sorduğum sorular ışığında sorgulanması gerektiğini, üstelik o hipotezlerin bu sorulara yanıt veremediğini ulusal ve uluslararası bilim komünitesine bir kez daha sunmuş olduk. Pekiyi bu soruların yanıtlarını nerede bulacağız? Bu sorulara yanıt veren bir bilimsel hipotez var mı? Burada yukarıda sorduğum sorular ışığında, klinik ve cerrahi deneyimlerimle geliştirdiğim, bağımsız makale ve kitap bölümleri olarak yayımladığım, uluslararası kitaplarda da site edilen hipotezimi anlatacağım. Bu hipotez mevcut tüm ROP bulgularını açıklayabildiği gibi konuya ilişkin mevcut ve gelecekte sorulabilecek tüm soruların doğru yanıtlarını içermektedir.⁷⁻⁹

Vitreoretinal Arayüzey Ambigüitesi, Vitreusun Mis-(psödo)-retinalizasyonu

Tüm evren, yaşam, farklılaşmadan (diferansiyasyon) ibarettir. İnsan organizması da sperm ve yumurta ile başlayıp çok fonksiyonlu doku ve organlardan ibaret kusursuz bir organizmaya dönüşmesinden ibaret formasyon yolculuğunu diferansiyasyonlara borçludur. Mükemmel bir beyin hücresi de karaciğer hücresi de yolculuğun başında aynıdır. Daha daraltılmış bir konkret örnek verirsek hepimiz biliriz ki

periferal her kan hücresi başlangıçta hematopoetik kök hücredir; hematopoetik kök hücre farklılaşarak eritrosite, lenfosit, bazofil, eosinofil dönüşür. Bu farklılaşma yaşam boyu devam eder.

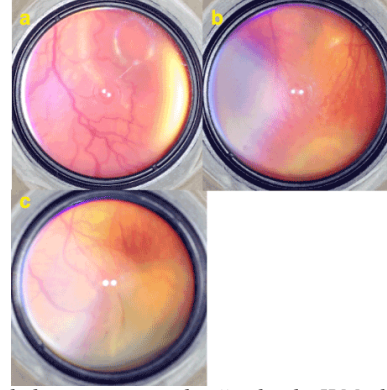
Gözde bu farklılaşmanın devam ettiği en belirgin bölgelerden birisi vitreoretinal arayüzeydir. Vitreoretinal arayüzey bir tarafta retina bir tarafta vitreusun bulunduğu sınırı tanımlar. Bu sınır yaşamın erken dönemlerine giddikçe belirsizliği (ambigüitesi) daha artarken sınırın en net olarak ortaya konulduğu vitreusun ve retinanın sınırlarının tartışmasız belirlendiği “Posterior Vitreus Detachment” ileri yaş bulgusudur. Yani yaşlanma “iyi diferansiye” olunan “sınırların, hatların, hadlerin” daha bilinir, daha belirgin olduğu, gençlik, çocukluk, prematürelilik daha “ambigüöz” olduğu dönemleri ifade eder.

Nitekim 1991 yılında Archives of Ophthalmology’de yayımlanan bir elektron mikroskopisi çalışmasında, yaş aralığı 33 gestasyon haftasında doğan ile 94 yaş olan 59 insan gözünün incelenmesinde yaş küçüldükçe vitreoretinal arayüzeyde internal limitan membranın vitreus arka korteksine, retinaya yapışık olduğundan daha fazla yapışık olduğu ve hatta bu yapışıklığın Müller Hücrelerinin internal limitan membrana olan yapışıklığından daha kuvvetli olduğu göstermiştir.⁸ Bizim ROP hipotezimizin temeli de prematürelilikte daha da ambigüöz olan bu vitreoretinal arayüz gerçeğine dayanmaktadır.

Yukarıda ROP’ta demarkasyon alanına ve komşuluğuna özenli yoğun laser yaptıktan sonra perifere gittikçe laser spotlarını seyrelttiğimden ve daha da zamanla sadece demarkasyon üzerine, önü ve arkasına birkaç sıra laser yaparak hastalığın düzelebildiğini gösterdiğim ve yayımladığım çalışmamdan bahsetmiştim. Bu çalışmamı Euretina toplantısında serbest bildiri⁴ ve Dünya Oftalmoloji Kongresinde konferans olarak da sunmuştum.⁵

Hemen tüm vitreoretinal cerrahların artık hâkim olduğu anatomiye göre, adından da anlaşılacağı gibi vitreoretinal arayüzeyi demarke eden, belirleyen yapı internal limitan membran (ILM) dır. İLM, tüm retina vaskülatürünün de üzerini örtmektedir; oftalmoskopik muayenede retina yüzeyinin cilalı parlak görünümünü veren tabakadır. Cerrahiyle soyulurken forseps ile sıkıştırıldığında ince ışınsl katlantılar yapan, soyulan serbest parçaları kendi üzerine yuvarlanan (enrolman), tıpkı eşyaların üzerine kaplanmış koruyucu film tabaka ya da vernik katmanı gibi ince saydam bir tabakadır. Gerçekten de ROP takibi yapan tüm hekimler retinanın matüre oldukça gelişmiş, matüre olmuş ILM parlaklığının da geliştiğini, demarkasyonun önüne olan ya da henüz demarkasyonu bile geliştirmemiş kadar

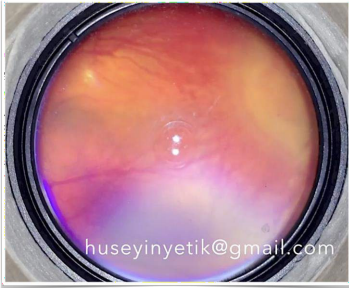
immatür retinanın İLM tabakasının da gelişmemiş olduğunu dolayısıyla oftalmoskopide cilalı parlak görünümünün bulunmadığını fark ederler. Retina matüre oldukça vasküler alan matür ILM sayesinde cilalı parlak görünüm kazanırken immatür alan mat görünür (Şekil 4).



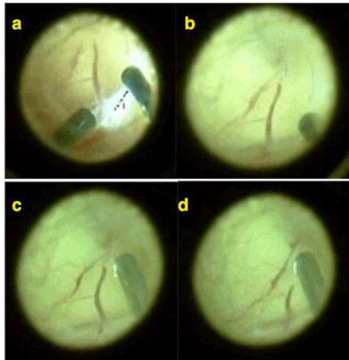
Şekil 4: Vaskülarizasyonun geliştiği alanda ILM olgunlaşmasına bağlı cilalı parlak retina yüzeyi görülürken, avasküler retina yüzeyinin mat olduğu görülmektedir. Bu da ROP’un vitreoretinal arayüzey, İLM ilişkili bir hastalık olduğuna işaret eden bulgulardandır

Prematüre retinasının olgunlaşma sürecinde bir taraftan oluşan damarlar retina yüzeyine döşenip ilerlerken diğer taraftan olgunlaşan ILM retina yüzeyinde oluşan damar yapılarını da retina yüzeyine paketleyecek şekilde ilerler. Diğer bir ifadeyle ILM, matüre olup ilerledikçe, bir taraftan retina yüzeyinde oluşan, olgunlaşan, ilerleyen damarları retinaya paketler, bir taraftan da vitreoretinal arayüzeyi demarke eder. İşte ROP hastalığında bu süreç durur. Vitreoretinal arayüzeyin ambigüöz (belirsiz), neresi retina neresi vitreus olduğu belli olmayan halinde üretilen damarlar, retina yüzeyinde ilerleyemez, ILM’yi oluşturacak hücreler ya da doku bu belirsiz vitreoretinal arayüzeyde bir hat şeklinde birikmeye başlar ki biz buna “Evre-1 ROP” deriz. Evre- 1 olarak beliren bu “vitreoretinal arayüzey belirsizlik sorunu” devam ettikçe hem ILM öncülü doku birikintisi artar hem de aslında retina dokusu içine döşenmesi gereken ama bir taraftan üretilmeye devam eden mikropiller yapı demarkasyonun altında birikir ve demarkasyon hattı kabarmaya başlar ki biz buna “tümsek (ridge), Evre-2 ROP deriz. Sorun hala çözülmezse üretilen damarlar retina yüzeyinde perifere doğru ilerleyemeden posterior tarafa doğru birikmeye, kan akımı zorlanmaya başlar bu da vasküler angorjman ve tortözite şekilden belirir ki biz buna “Plus Hastalık” deriz. Sorun devam ettikçe retina yüzeyine döşenmesi gereken ancak vitreoretinal arayüzeyi doğru plandan yararlanarak ilerleyemeyen vaskülatür, vitreus jeli içine doğru büyümeğe başlar ki biz buna “fibrovasküler proliferasyon- Evre- 3 ROP” deriz. Yani klasik hipotezin “neovaskülarizasyon” dediği vasküler yapı benim hipotezime

göre patolojik neovasküler yapı değil yanlış olarak retina planından kopup vitreus içine inşaa edilen yanlış (mis-) ya da yalancı (psödo-) retinalizasyondan başka bir şey değildir. O nedenle vitreus içine büyüyen bu Evre-3 dediğimiz damar yapısı, retinanın ana dallarının direkt devamı şeklinde görülür (Şekil 5, 6). Oysa neovaskülarizasyonlarda oluşan damarlar püskül şeklindedir ki buna “neovascular tufts” denilmesi de bundandır. ROP’ta PDR’deki gibi “neovasküler püsküller” asla yoktur. Vitreus içine örülen bu yalancı retinal kapiller ağı bazen o kadar düzgün bir örgüdür ki bize pek çok kez retina zannedilerek yani “Evre-4 ROP” tanısı almış olarak gelir. Yoldan saparak yanlış bir şekilde vitreus içine büyümeye başlayan bu aberan retina vaskülatürü için kontakt inhibisyon mekanizmaları da ortadan kalmıştır ve lense kadar büyümeye devam eder; ardından da fibrotik öğelerle retinada dekolman yapar. En ileri safhada Evre-5 olur. Lensin arkasına yapışan damarlar, retina ön segment muayenesinde bile görülür. Ama asla irisin neovaskülarizasyonu anlamında bir Rİ olmaz, neovasküler glomom gelişmez. Çünkü ROP “iskemik neovasküler bir retina hastalığı değildir!”. ROP, vitreoretinal arayüzeyin immatür ve ambigiyöz olmasından kaynaklanan özgün bir hastalıktır ve sadece kendine benzer.



Şekil 5: Vitreusun içine aberan şekilde örülen mis- veya psödo-retinalizasyon damarları. Evre- 3 ROP. Neovaskülarizasyon değil aberan normal retinal kapiller ağıdır.

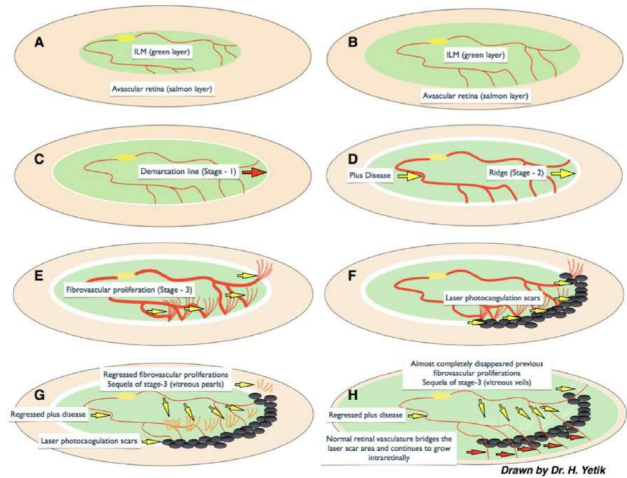


Şekil 6: Vitreus içine aberan şekilde büyümüş vasküler yapının ameliyat esnası görüntüsü.

Gelelim regresyon karakteristiklerine. Süreçte bir noktada ILM olgunlaşır ve doğru vitreoretinal planı bulup periferde doğru ilerlerse vitreus içine doğru yanlış, aberan büyüyen bu yalancı retinalizasyon damarlarını adeta keser, klevaj uygular ve biz Evre-3 alanın retina planından separe

olmaya başladığını, vasküler yapının da demarkasyonu ya da Evre-3 alanı geçerek periferde doğru yürüdüğünü görürüz ki biz buna “crossing vessels (karşıya geçen damarlar)” deriz.

Bu vitreoretinal planının ambigiyöz olması hali özellikle daha posterior olan hastalıklarda birkaç kez çözülüp oluşabilir. Bu özellikle anti-VEGF enjeksiyonu sonrası böyledir. Anti-VEGF sonrası sorun çözülüp vitreus içine doğru damar gelişmesi bir süreliğine yavaşlatılır ve ILM doğru hattı bulup periferde doğru vitreoretinal arayüzeyi doğru şekilde demarke etmeyi sağlar, damar olgunlaşma süreci yoluna girer ama bir süre sonra aynı süreç yeniden başlar ve yeniden Evre- 1, 2, 3 süreci başlar. Böylece ikinci demarkasyon oluşması mümkün olur. Şu hâlde diğer hipotezlerin açıklayamadığı ROP’taki bütün bulguları demarkasyonun başlaması, evre- 1, 2, 3, 4 plus hastalık, hastalığın regresyon karakteristikleri, anti-VEGF tedavi veya spontane regresyon, demarkasyonun yeniden başlaması vs hepsini bu hipotezimizle açıklayabiliyoruz. Bu sayede ROP’un PDR gibi diğer iskemik neovasküler hastalıklarına benzemezliklerinin de açıklaması kendiliğinden ortaya çıkmış oluyor. Yukarıda anlattıklarım Şekil 7’de özetlenmiştir. Şu halde hipotezim buradadır. Aksini iddia edenlerin iddialarına da kanıtlarına da aşıktır.



Şekil 7: ROP’a ilişkin hipotezinin özetlendiği şekil. ILM olgunlaşması (yeşil olarak gösterilmiş), retina vasküler yapısının olgunlaşması, vitreoretinal arayüzey ambigüitesinin çözülmesi paralel olarak seyreder. ILM olacak fibroglial doku vitreoretinal arayüzeyi yarıp ileri doğru vasküler yapıya da kılavuzluk edemeyince vitreoretinal belirsizlik (ambigiyöz) arayüzeyinde beyaz bir çizgi olarak birikmeye başlar (Evre 1 ve 2). Sorun çözülüp vitreoretinal arayüzey periferde doğru, doğru plandan yarılamayınca (klevaj) vasküler yapı retina planından sapıp aberan şekilde vitreus içine büyür ve vitreus içine yanlış (mis-) veya yalancı (psödo-) şekilde retina kapiller yapısını örmeye başlar. Bu lokalize alanın üzeri laserle yakılınca veya proses anti-VEGF ile durdurulunca ILM gelişip doğru vitreoretinal planı ileri doğru yarmaya (klevaj) devam eder, vitreusa doğru büyüyen vasküler yapıları da keser ve o yapılar regrese olup retina yüzeyinden separe olurken ileri doğru “crossing vessels” görülmeye başlanır. Detaylı açıklaması için metni okuyunuz.

Bu hipotez gerçekliğinde ROP vitreoretinal prosedürlerinin konunun başlangıcında bahsettiğim sıralamayla PDR gibi diğer endikasyonlarla olanlardakilerle kıyaslamalı olarak ilkelerini yeniden gözden geçirelim:

1) Bu olgularda (PDR gibi diğer neovasküler proliferatif retinopatilere sekonder) retina dekolmanı tedavi yöntemi olarak sklera çöktürmesi uygulanmaz: ROP Olgularında Uygulanır

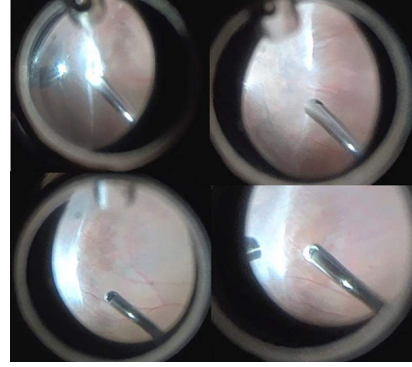
ROP olgularının sınırlı traksiyon dekolmanlarında sklera çöktürmesi başarıyla uygulanabilir (Şekil 8). Sklera çöktürmesi genel olarak yaş grubu azaldıkça başarı şansı da artan bir cerrahi yöntemdir. Zira yaş küçüldükçe var olan kompakt vitreus, çöktürmeye kontr- bir yastık dokusu görevi görerek dekolle retinanın RPE ile vitreus arasında yatışık hale getirilmesini ve böylelikle çöktürme direkt yırtık alanı üzerine basmasa bile hem regmatojen hem traksiyon hem de kombine regmatojen-traksiyon retina dekolmanlarında uygulanabilir olmasını mümkün kılar. Her tedavi için olduğu gibi bu tedavide de olgu seçimi çok önemlidir.



Şekil 8: Sklera çöktürmesi yaptığımız 6 yaşında bir ROP olgusunu ameliyat öncesi ve sonrası

2) Bu olgularda (PDR gibi diğer neovasküler proliferatif retinopatilerde) cerrahi esnasında tüm hyaloidin ayrılması, posterior ve anterior tüm vitreusun ve membranların temizlenmesi gerekir: ROP olgularında gerekmez, hatta yapılmaması esastır!

Konunun başından beridir pek çok kere, pek çok yerde tedavi rasyonalitesi ve patogenetik ilişkiye dikkat çekmiştik. Yukarıda da detaylıca tartışıp kanıtladığımız gibi ROP zaten PDR benzeri bir neovasküler hastalık değildir. Üstelik retinayı mekanik olarak yerinde tutan en önemli mekanik yapı olan vitreus kasnak dokusunun mümkün olabildiğince bozulmaması özellikle pediatrik olgular için çok önemlidir. Bu nedenlerle ROP dekolmanlarında esas, yırtık oluşmadan doğru zamanda cerrahi endikasyon koymak, cerrahide de iyatrojen yırtık yapmadan traksiyon membranlarını kesmek, mevcut ve olası traksiyonları ortadan kaldırmak esastır. Bu olgularda hyaloid soyulması, komple vitreus temizliği yapılmaz (Şekil 9).



Şekil 9: Bir Evre-4b olgusuna uyguladığımız vitrektomi cerrahisinden ameliyatın başı ve sonundan sadece traksiyon membranının eksize edildiği görülmektedir.

3) Bu olgularda (PDR gibi diğer neovasküler proliferatif retinopatilerde) cerrahi öncesinde iskemik neovasküler prosesi olabildiğince baskılamak uygundur: ROP için de aktif hastalığı preoperatif olarak sakinleştirmek doğrudur.

Burada olasılıklar şöyledir: 1- Hiç bir tedavi olmamış olgu. 2- Sadece Anti-VEGF olmuş olgu. 3- Sadece laser yapılmış olgu. 4- Önce laser sonra anti-VEGF olmuş olgu. 5- Önce anti- VEGF sonra laser olmuş olgu.

Halen aktif hastalığı, plus hastalık, vasküler tortözite ve angorjmanı bulunan hastalarda, klinik muayeneye göre cerrahi için vakit varsa, anti-VEGF yapıp ertesi gün ve devamında hemen her gün görülerek ameliyat öncesi anti-VEGF uygulama şansı denenmesi uygundur. Kimi olgularda bu anti-VEGF injeksiyon işleminin cerrahi ihtiyacı olmaktan çıkardığını kimi olgularda traksiyonu arttırdığını deneyimledik ancak çoğu olgu için cerrahi başarıyı arttıran bir uygulama olarak değerlendiriyoruz. Önceden laser olanlara anti-VEGF uygulamayı, önceden anti-VEGF uygulananlara laser uygulamaya göre daha riskli olarak değerlendiriyoruz. Zira laserli olgularda anti-VEGF enjeksiyonu sonrasında traksiyonların artması ve laser sınırından yırtık oluşması kolaylıkla mümkündür. Yazımızın hemen başında da buna dikkat çekmiştik.

Evvelce laser yapılmış olması sklerotomi girişlerinin daha posteriora yapılabilmesi, olguya göre lens koruyucu vitrektomiye imkan vermesi olasılığı bakımından cerrahi için avantajlı bir durum oluşturur.

4) Bu olgularda (PDR gibi diğer neovasküler proliferatif retinopatilerde) cerrahi esnasında, iskemik neovasküler prosesi olabildiğince baskılamak için pan-avasküler alan laser (veya kriyo) ablasyonu gerekir: ROP olguları için gerekmez.

ROP olgularında cerrahide esas, traksiyon yapan membranları mevcut ve olası traksiyonları ortadan kaldırmaktır. Olası traksiyonlardan kasıt, halen var olan bir traksiyon kesildiği zaman halen ciddi traksiyon yapmayan

hafif vitreus kondansasyonu ya da non- traksiyonel olarak değerlendirilen membranın karşıt çeken kuvvetten kurtulunca traksiyonel hale dönmesidir. Bu, ameliyat esnasında olabileceği gibi ameliyattan sonra da gelişebilir. Bu bakımdan ameliyat bu olasılıklar değerlendirilerek mevcut ve olası traksiyonları öngörecektir çerçevede yürütülmelidir.

Ameliyat esnasında laser, olası yırtılma, kanama alanları için yapılabilir. Ama iskemik neovasküler hastalık yaklaşımıyla pan-retinal ablasyon zarureti yoktur.

5) Bu olgularda (PDR gibi diğer neovasküler proliferatif retinopatilerde) cerrahi esnasında olabildiğince tüm subretinal sıvının alınması, yatuşıklığın intraoperatif olarak sağlanıp bu sayede tüm iskemik alanın laser ablasyonunun yapılması için gereğinde retinotomi yapılması ve ameliyatin bir tamponad (silikon yağı veya midterm sıvı perflorokarbon-PFCL) uygulamasıyla tamamlanması: ROP olguları için böyle bir hedef asla yoktur.

ROP olgularında cerrahide esas, asla yırtık oluşturmamak şeklinde ameliyatı tamamlamaktır. Ameliyat esnasında yırtık oluşursa veya zaten yırtıklı retina için ameliyat olarsa o zaman konvansiyonel yaklaşımla olabilen tüm vitreusu almak, subretinal sıvıyı drene etmek, laser yapmak, tamponad uygulamak doğal olarak gereklidir. Ancak bu cerrahilerin başarı şansı hiç yırtık oluşmadan tamamlanmış olgulardan düşüktür.

ROP Olgularında Vitreoretinal Cerrahi Teknik

ROP olgularında genel bir sınıflama olarak lensin “korunduğu” ya da “alındığı” vitrektomi şeklinde 2 teknikten bahsedilse de bunun ancak bir preoperatif plan, son amacın, görebilecek özelliklerde bir retina kurtarmak olduğu akılda tutulmalıdır. Lensi korumak uğruna ideal yapılmamış bir cerrahi, gözün kaybını getirebileceği gibi gerekeceği halde gözü afakik hale getirmek de glokom, sekonder dekolman vb nedenlerle fonksiyonel ve anatomik başarısızlıklara neden olabilir.

Şüphesiz ki en ideal olanı lensi koruyabilmek ve tamponad ihtiyacı bile duymaksızın retinayı, makulayı dekolman eden veya dekolman tehditi oluşturan membranları eksize etmektir.

Göze Giriş Tekniği

Göze giriş tekniği olgunun laserli olup olmadığına, traksiyonun lense yapışık olup olmadığına, retrolental alanda dekolman retinaya özellikle de sklerotomi alanlarında olan mesafeye, lensin saydam olup olmadığına bağlı olarak şu yöntemlerden herhangi birisi kullanılabilir:

- Bimanuel yöntem: çok basit traksiyonları bimanuel olarak, irrigasyon ve vitreus kesicisi ile planokonkav kontakt lens ve mikroskop ışığı altında kesmek için kullanılabilir.

- Standart 3 port trokarla (23G, 25G, 27G) pars plikata veya pars plana yol: Lens koruyuculu cerrahide, özellikle de laser yapılmış gözlerde uygulanması kolay ve emniyetlidir
- 2 port pars plikata / plana (portun birisi lensektomi aşamasında irrigasyon vitrektomi aşamasında endoillüminatör, diğeri vitreus cutter için) 3.port saydam korneadan ACM (anterior chamber maintainer / ön kamara sürdürücü) için
- 3 port da saydam korneadan: dekolman retinanın lense çok yaklaştığı iris kökü düzeyinden bile girilse transretinal plandan geçme risk olan gözlerde kullanılır
- Open sky teknik: Kapalı sistemde lensektomi yapıldıktan sonra trepan ile korneadan keratoplasti yapılacak gibi bir buton çıkarılır, traksiyon membranları mikroskop altında bimanuel yöntemle eksize edilir ve buton tekrar yerine oto-transplante edilir.

ROP cerrahilerinde “lensektomi” kavramını çoğu olgu için “en bloc lensektomi” ya da “komplet lensektomi” olarak anlamak gerekir. Zira genel anlamda lensektomi dediğimizde kapsülün yerinde bırakılarak kristalin lens proteinlerinin alınması hatta kimi zaman aynı seansta kimi zaman daha sonrasında IOL konulması için kapsül desteğini yerinde bırakmak olarak anlaşılır. Oysa ROP olgularında traksiyon membranları direkt lens kapsülüne yapışık olduğu için kapsülü bırakmak traksiyonel komponenti tümüyle ortadan kaldırmayacak özellikle kapsül fibröze olduğunda risk devam edecektir. Bu bakımdan lensektomi yapıldığında kapsül bırakıldığında halen traksiyonun da residuel olarak devam edip etmediğine dikkat etmeli gerekirse kapsül de tamamen alınmalıdır.

İntraoperatif Teknikler

Yukarıda da sıkça vurguladığımız gibi amaç olabildiğince az zarar vererek tüm traksiyonları eksize edip tamponad ihtiyacı bile olmaksızın çıkmak olmalıdır. Vitrektominin olabildiğince en yüksek kesici hızlarında flow ve vakum olabildiğince en düşük düzeylerde tutulmalıdır.

Cerrahide arka hyaloidi soymak amacı yoktur. Forseps kullanırken çok dikkatli olunmalıdır. Cerrahi başarıda olmazsa olmaz olan retinada yatroyen yırtık oluşturmamaktır. Bu nedenle gerek forsepsle membran soyarken gerekse de vitreus kesici kullanırken retinaya hasar vermemeye özen göstermelidir. Laser yapılan gözlerde sağlam retinayla laser sınırında aşırı traksiyonel kuvvet uygulandığında laser hattından perfore kâğıt gibi retina yırtılmalarına yol açılabileceği akılda tutulmalıdır. Bu bakımdan olabildiğince az “peeling”, “çok kontrollü delaminasyon”, “çekinmeden segmentasyon” yöntemleri seçilmelidir. Tablonun PDR gibi iskemik neovasküler proliferatif bir retinopati olmadığı akılda tutulmalıdır. O olgulardaki gibi radikal, agresif cerrahi ROP olgularında başarısızlık getirir.

Traksiyon riski devam eden, küçük de olsa hol riski olduğu düşünülen alanlara profilaktik endolaser uygulamaları yapılabilir ancak PDR gibi tüm avasküler alanı laserle doldurmak yoluna asla gidilmemelidir. Zira laser yanıtlarının iyileşmesinin de enflamatuvar ve traksiyonel yanıtların artışını getireceği unutulmamalıdır.

Ameliyatın Sonlandırılması ve Kapama

Ameliyat bitiminde vitreus kavitesinde volüm oluşturmak retinayı kısmen de olsa retina pigment epiteline doğru itelemek daha da önemlisi sklerotomilerden kaçak olmasına engel olmak bakımından viskoelastik enjeksiyonu yapılabilir. Vitreus kavitesine yoğun viskoelastik enjekte etmek dirençli glokomlara ya da epiretinal proliferasyonlara neden olabilmektedir. Bu bakımdan dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik vitrektomiler genel olarak ama ROP olgularında da özellikle ince skleranın sızdırmaz bir şekilde kapatılabilmesi cerrahi başarı açısından en önemli aşamalardandır. Zira bebek anesteziden uyanırken ve uyandıktan sonra sklerotomi kaçağı ve oküler hipotoni vitreus içine kanamaya bu da gözün kaybına yol açabilir. Bu bakımdan bu olgularda postop hipotoni oluşmamasına özen göstermek en önemle dikkat edilecek noktalardan olmalıdır.

Ameliyat bitiminde subkonjunktival alana, antibiyotik, steroid bir miktar da anestetik uygulamak postop daha rahat, ağlamayan bir bebek, enflamasyonu ve enfeksiyon riski azaltılmış bir göz elde edilmesini sağlar. Postop takiplerinde topikal steroidlerin yoğun ve dikkatli kullanılması pediyatrik vitrektomilerde önemli diğer bir noktadır.

ROP'ta Floresan Angiyografi ve Buna Dayanarak Laser Yapılması Uygulaması

Yukarıda detaylıca ROP'un iskemik neovasküler bir generalize retina hastalığı olmadığını, başka hiçbir hastalığa benzemeyen özgün bir hastalık olduğunu detaylıca, kanıtlarıyla ortaya koydum.

İlk kez 2011 senesinde ROP'un anti-VEGF monoterapi ile tedavi edilmesi gerektiğini, laser tedavisinin artık ROP'un akut faz tedavisinde yeri olmadığını ifade ettiğimde o zaman çok fazla itiraz edilmiş, anti-VEGF'nin bir prematüre bebekte büyük sekeller oluşturacağını, laser tedavisinin "altın Standard" olduğu savunulmuştu. Oysa benim bu bilimsel iddiam 11-12 yıl boyunca haftada ortalama en az 100 ROP olgusu görmem verdiğini, deneyim birikimine dayanıyordu. Benzeri itirazları, kriyoterapiyi bırakıp ROP'ta ilk kez laser yapan hekim olduğumda da kriyoterapiyi savunmaya devam ederek yapılmıştı. Neden sonra benim anti- VEGF iddiamdan en az 10 yıl geçince ROP'ta anti-VEGF sessiz sedasız yaygın olarak uygulamaya başlandı ama halen laser bırakılamamıştı. Laser tedavisini anti-VEGF sonrasında periferde avasküler alan kaldığını, bunun sorun çıkartacağını, bu "iskemik alanın mutlaka Laser ile ablate

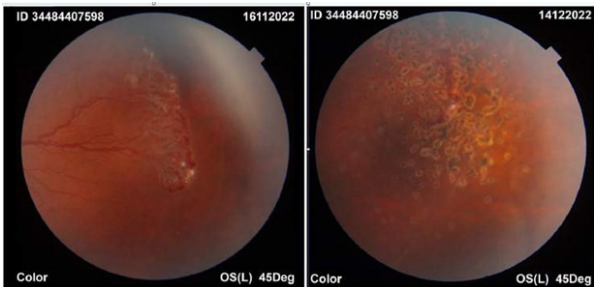
edilmesi gerektiği" savı ileri sürülmeğe başlandı. Hatta zamanla bu iddialarını daha ileri götürülüp "Oftalmoskopik olarak matür görülsün bile FA çekildiğinde göreceksiniz ki periferde avasküler alanlar var; PAR, persistan veya periferik avasküler retina; o bölge mutlaka laserlenmelidir" görüşüne evrildi. Özellikle genç meslektaşlarımız bu görüşlerden etkilendi birkaç aylık bebeklere genel anestezi verip floresan boya enjekte edip FA yapmaya yöneldi; bu halen de böyledir maalesef. Nitekim son yayınlara baktığımızda⁹ ultra-geniş alan anjiyografi çalışmalarında özellikle anti-VEGF enjeksiyonu yapılmış ROP olgularında PAR (persistan avasküler alan) insidansının %90 oranlarına kadar varabildiği ve bu alanların ileride eksudatif ve traksiyonel komplikasyonlar için risk taşıyabileceğinin ileri sürüldüğüne vurgu yapılmıştır. Yani PAR tespiti aktüel durum iken ileride oluşturabileceği komplikasyonlar ekstrapolasyondan ibarettir. Diğer taraftan bize elinde FA çıktılarını içeren CD veya USB ile laser endikasyonu konulmuş olarak başvuran olguların FA çıktılarında avasküler olduğunu iddia edilen alanların pek çok olguda irisin gölgesinde kalan periferik retina alanlarından başka bir şey olmadığını saptamaktayız.

Süreç giderek baskın ve bilhassa Türkiye'de tüm anti-VEGF tedavisi almış ROP olgularına FA çekmek ve hepsine eninde sonunda Laser tedavisi yapmak uygulamasına döndürülmüş görünmektedir. Bir tarafta 10 yılı aşkın zamandır bizzat takip ettiğim klinik deneyimlerim varken diğer taraftan anti-VEGF deneyimi 1-2 yılı bile bulmayan yaklaşımlardan böylesine iddialar yer almaktadır. Oysa PAR'ın mutlak bir risk alanı olduğu ve ileride mutlaka sorun çıkaracağına ilişkin savlarda 2 tane çok temel bilimsel hata yapılmaktadır:

1. Eğer biz ROP olgularında oftalmoskopik değerlendirmemize güvenmeyip FA çekmeliyse ROP tanısı koyduğumuz koymadığımız, ilk tarama muayenesinde "oftalmoskopik olarak matür" deyip gönderdiğimiz tüm olgulara da FA çekmeliydik. Diğer taraftan gerçekte objektif değerlendirmede FA, oftalmoskopiye ek hiçbir şey vermiyordu. Oftalmoskopik olarak damarın bittiği yerde FA da damarın bittiğini gösteriyordu. Oysa gerçek bilimsel ve objektif soru "oftalmoskopik olarak vaskülarizasyonun tamamlanmadığını gördüğün ama klinik olarak aktif hastalık bulguları plus hastalık, vitreus haze olmayan, irisi pupillası tamamen normal, sakın bir göz için periferde vaskülarize olmamış retinanın gerçekten akut faz ROP dönemi için sorun oluşturup oluşturmayacağı" sorusuydu ama bunu böyle sormadılar, sorgulamadılar.

2. Esas temel bilimsel hatayı şurada yapıyorlardı: patojenetik olarak daha evvel vaskülarize olan, organa entegre edilen yani "organize edilmiş" bir retina dokusunun mevcut vaskülarizasyonunu trombüsle, emboliyle vs kaybederek "iskemik avasküler retina" hale gelmesiyle hiç vaskülarize edilmemiş, matüre olmamış, vaskülarize edilerek retinaya "organize edilmemiş" "immatür / anorganize avasküler retina" aynı mıydı? Yani var olan vaskülarizasyonunu kaybedip "iskemik avasküler"

hale geçen retinanın uyardığı patogenetik kaskadın aynısını henüz hiç vaskülarize edilmemiş, retina dahil edilmemiş, organize edilmemiş “avasküler immatür retina” da uyarır mıydı? Bu sorunun yanıtı net olarak “Hayır!”dır. Bütün yazı boyunca bunu kanıtladım zaten. İmmatür avasküler retina organize edilmemiş bir embriyonel kalıntı “hamartom” gibi davranabilir, uzun vadede dejeneratif karakteristik gösterebilir ama asla neovasküler bir stimulus kaynağı değildir akut faz dönemi için bir sorun olamaz ancak uzun vadede dejenere olmaya eğilimli olabilir, uzun vadede laser tedavisi gerektiren dejeneratif özellikler kazanabilir. Bunu 13-14 yıldır yüzlerce, belki binlerce anti- VEGF monoterapi uyguladığım 9 yaşında, 12 yaşında periferik dejenerasyon nedeniyle laser yaptığım, yoksa 10 yılı aşkın süreyle bile sorun çıkarmadan izlediğim yüzlerce olgu deneyimlerime dayanarak söylüyordum (Şekil 10). Oysa diğer iddialar 1-2 yıllık anti-VEGF deneyimlerine ROP’u PDR gibi kabul ederek, oradan analogiyle, ekstrapolasyonla sadece bilimsel akıl yürütmesine dayanıyordu. Şekil-10’daki benim de 9 yaşında laser yaptığım ve telanjiektatik vaskülopatiyeye dönüşüm olasılığı gerçektir ancak bu takipteki bir hasta için yakalanır ve vakitlice laserlenir. Bu olasılık tüm olgular için mutlak gerçekleşecek kabul edildiğinde durum zamanla anti-VEGF almış olguların neredeyse tamamına laser yapılması sonucunu getirecektir ki bu kıyaslamalı bakıldığında çok düşük bir olasılık için pek çok gözü laser ve komplikasyonlarına feda etmek anlamına gelecektir. Kanaatimizce bilimsel dayanaktan uzaktır. Süreç sahada deneyimler arttıkça daha netleşecektir. Ancak önceki deneyimlerimize baktığımızda bizim işaret ettiğimiz doğruların anlaşılması yine en az 10 yıl alacak görünmektedir.



Şekil 10: 9 yaşında sadece telanjiektatik vasküler yapılar üzerine laser yaptığım ve 9 yıldır avasküler alanı ek herhangi bir tedavi yapmaksızın izlediğim bir olgu. 9 yıl boyunca iddia edilen bilim kurgu hikayelerinde yazılan hiçbir komplikasyona yol açmamıştır.

Kaynaklar

1. Yetik H, Gunay M, Sirop S, Salihoglu Z. Intravitreal bevacizumab monotherapy for type- 1 prethreshold, threshold, and aggressive posterior retinopathy of prematurity- 27- month follow-up results from Turkey. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(10):1677-1683.
2. Retinopathy of Prematurity. Chapter 8. In: *American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course 2022-2023. Book 12. Retina and Vitreous*
3. Yetik H. Limited laser treatment for retinopathy of prematurity: A new hypothesis for pathogenesis of ROP based on ambiguity of vitreoretinal interface, immaturity of internal limiting membrane and mis-retinalization. *N Front Ophthalmol*. 2016;2(5):185-191.
4. Limited laser treatment covering the demarcation line in retinopathy of prematurity- a new hypothesis in the pathogenesis of ROP. *Euretinia Conference: Paris 2010 Session: Vascular Diseases and Diabetic Retinopathy*. Presenting Author: Huseyin Yetik
5. Retinopathy of prematurity (ROP): What we know and what we should know about? Huseyin Yetik (Istanbul/TR). World Ophthalmology Congress® 2010 ICC, Berlin, Germany XXXII International Congress of Ophthalmology 108th DOG Congress 5-9 June2010- Final Program Abstract Book- p.109)
6. Katoch D., Markan A., Dogra MR. Advances in the management of retinopathy of prematurity. In: Book. *Pediatric Ophthalmology*. Ed: Ramasubramanian A. Phoenix USA. Chapter 5, pp 69-83. *Curr Practices Ophthalmol*. ISBN: 978-981-19- 4962-3. 2022 Springer
7. Yetik H. A New Hypothesis for Pathogenesis of ROP (Retinopathy of Prematurity): Mis- or Pseudo-Retinalization. In Book: *Recent Developments in Medicine and Medical Research Vol. 9*, 23-36 Published: 2021-10-29 BPI Publishing
8. Sebag J. Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(7):966-971.
9. Hanif AM, Gensure RH, Scruggs BA, Anderson J, Chiang MF, Campbell JP. Prevalence of persistent avascular retina in untreated children with a history of retinopathy of prematurity screening. *J AAPOS*. 2022; 26(1):29-31.



Prof. Dr. Hüseyin Yetik

İstanbul’da doğmuştur. Aslen Elazığ’lıdır. Orta öğrenimini Özel Akasya Kolejinde tamamlamıştır. 1990-1996 döneminde İstanbul Tıp Fakültesinde tıp öğrenimini tamamlamış mezun olduğu dönem Eylül TUS’u ile Cerrahpaşa Göz Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimine hak kazanmış, 2000 yılında uzman, 2006 yılında doçent olmuştur. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı’nda ROP tanı ve tedavi hizmetlerini Göz Hastalıkları Araştırma Merkezinden devralarak ilk başlatan hekimidir. Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesinde ROP Merkezinin kurulmasında görev almıştır. Yeditepe Göz Hastanesi’nde, Memorial Hastanesinde, Surp Pırgıç Ermeni Hastanesinde görev almıştır. İtalya Milano San Raffaele Enstitüsünde Prof Bandello ile çalışmıştır. 2007 yılında Cerrahpaşa Göz Anabilim Dalında doçentlik kadrosuna atanmış 2013 yılında profesör olmuştur. Halen hem Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında profesör olarak hem de kendi özel kliniğinde çalışmaktadır.