



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**İDİYOPATİK BÜYÜK MAKÜLA DELİKLERİNDE CERRAHİ
SONUÇLARIN İNCELENMESİ VE “INVERTED FLEP” TEKNİğİ İLE
KONVANSİYONEL TEKNİğİN ANATOMİK SONUÇLARININ
KARşILAşTIRILMASI**

Dr. Günay Gezer

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2019



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**İDİYOPATİK BÜYÜK MAKÜLA DELİKLERİNDE CERRAHİ
SONUÇLARIN İNCELENMESİ VE “INVERTED FLEP” TEKNİğİ İLE
KONVANSİYONEL TEKNİğİN ANATOMİK SONUÇLARININ
KARşILAşTIRILMASI**

Dr. Günay GEZER

**Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Hülya GÜNGEL**

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, hem klinik hem de cerrahi tecrübelerimizin gelişmesinde büyük katkıları olan, bilgi birikiminden ve tecrübelerinden faydalandığım, yetişmemde büyük emeği geçen değerli hocam aynı zamanda tez danışmanım Prof. Dr. Hülya GÜNGEL' e,

Eğitim ve klinik tecrübeme olan katkılarından ötürü, beraber çalışma fırsatı bulduğum değerli hocalarım Doç. Dr. Kadir ELTUTAR ve Prof. Dr. Muhittin TAŞKAPILI' ya,

Değerli başhekimimiz Prof. Dr. Özgür Yiğit'e,

Eğitimime katkı sağlayan, bilimsel çalışmalarımızda yardımlarını esirgemeyen baş asistanlarım Dr. Özen Ayrancı Osmanbaşıoğlu ve Dr. Sezin Özdoğan Erkul ve tüm uzmanlarıma,

Hastanemizin en iyi şekilde hizmet verebilmesi için canla başla çalışan tüm hemşirelerimiz ve hastane personelimize;

Her koşulda benim yanımda olan, hayatım boyunca bana her zaman destek olan, onların sayesinde hekim olabildiğim annem ve rahmetli babama,

Eğitimimin en zorlu döneminde desteği ve sevgisiyle yanımda olan sevgili eşim Erhan Gezer'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Günay Gezer

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR VE SEMBOLLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. VİTREUS VE VİTREORETİNAL ARA YÜZEY ANATOMİSİ.....	3
2.2. VİTREUS VE VİTREORETİNAL ARA YÜZEY FİZYOLOJİSİ.....	5
2.3. VİTREUS VE VİTREORETİNAL ARA YÜZEY HASTALIKLARININ PATO FİZYOLOJİSİ	6
2.3.1. Lameller Maküler Hole	9
2.3.2. Maküler Psödohole	9
2.3.3. Sekonder Maküla Delikleri	10
2.4. İDİYOPATİK MAKÜLER DELİK	11
2.4.1. Tarihçe ve Epidemiyoloji	11
2.4.2. Semptom ve Klinik Bulgular	13
2.4.3. Tanı	14
2.4.4. Sınıflandırma.....	17
2.4.5. Maküla Deliği Tedavisi.....	19
2.4.5.1. Cerrahi Aşamalar	21

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. CERRAHİ TEKNİK.....	28
3.2. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇ	43
KAYNAKLAR	44
ETİK KURUL KARARI.....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	57

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

AVD: Arka vitre dekolmanı

BDH: Base Diameter of the Hole

C3F8: Perfloropropan

EİDK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

ERM: Epiretinal membran

FFA: Fundus floresein anjiografi

GAG: Glikozaminoglikan

GİB: Göz içi basıncı

GK: Görme keskinliği

HH: Hole height

IS/OS: Inner Segment/ Outer Segment

İLM: İç Limitan Membran

İMD: İdiyopatik Makuler Delik

LogMAR: Logarithm of the minimum angle of resolution

MD: Makula deliği

MDH: Minimal Diameter of the Hole

MHI: Macular hole index

OKT: Optik Koherens Tomografi

PPV: Pars Plana Vitrektomi

RPE: Retina pigment epitel

SF6: Sülfür hekzaflorür

VMT: Vitreomaküler traksiyon

μ : Mikron

23G: 23 Gauge



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	IVTSG'nin maküler delik sınıflaması.....	18
Tablo 2.	Gass'ın maküler delik evrelemesi.....	18
Tablo 3.	Gass sınıflaması ve IVTSG sınıflandırmasının karşılaştırılması.....	19
Tablo 4.	Vital boyalar ve özellikleri.....	20
Tablo 5.	Gazların fiziksel ve dinamik özellikleri.....	25
Tablo 6.	Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı.....	30
Tablo 7.	Hastaların preoperatif OKT bulguları.....	31
Tablo 8.	Uygulanan cerrahi tekniğe göre klinik özelliklerin dağılımı.....	31
Tablo 9.	Cerrahi teknik gruplarına göre prognostik OKT belirteçlerinin dağılımı	32
Tablo 10.	Preoperatif ve postoperatif EİDGK(logMAR) değişimi.....	34
Tablo 11.	Hastaların preoperatif ve postoperatif GİB değişimleri.....	34
Tablo 12.	Postoperatif anatomik başarı, komplikasyon ve reoperasyon dağılımı ...	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Vitreus Anatomisi.....	4
Şekil 2.	Arka vitre dekolmanının gelişim evreleri.....	7
Şekil 3.	Anormal posterior vitreus dekolmanı sonrası oluşan vitreoretinal patolojiler ve oluşum mekanizmaları özetlenmektedir.....	8
Şekil 4.	Lameller Hole	9
Şekil 5.	Maküler Psödohole	10
Şekil 6.	Solda pozitif Watzke bulgusu.....	13
Şekil 7.	SD – OKT ile retinal tabakaların görünümü	14
Şekil 8.	OKT ile makula deliklerinin ölçümünde farklı yöntemler	15
Şekil 9.	OSLTA renkli fundus fotoğraf ve OKT görünümü.....	16
Şekil 10.	MD renkli fundus fotoğrafı ve fundus flörosein anjiografi görüntüsü.....	17
Şekil 11.	İLM soyulmasında makuloreksis tekniğinin şematize çizimi	22
Şekil 12.	Inverted İLM flep tekniği	23
Şekil 13.	Maküler delik kapanma tipleri.....	26
Şekil 14.	Preoperatif OKT belirteçlerinin ölçümü.....	32
Şekil 15.	Şekil 16’ daki “Inverted İLM flep tekniği” uygulanan hastanın postoperatif 2.ay OKT görüntüsü	33

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı 400µ'dan büyük idiyopatik makula deliklerinin konvansiyonel teknik olan iç limitan membran (İLM) soyulması ve "Inverted (ters) İLM flep tekniği" ile yapılan pars plana vitrektomi (PPV) sonuçlarının anatomik başarı oranlarını karşılaştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2014-Aralık 2018 tarihleri SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM Göz Hastalıkları Kliniği'nde idiyopatik büyük maküler delik tanısı ile opere olmuş 61 hastanın 67 gözüne ait veriler retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; idiyopatik tam kat makula deliği (MD) tanısı almış olmak idi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri ise; travmatik MD, yalancı MD (psödohol), lameller MD, daha önce herhangi bir nedenle PPV geçirmiş olmak, retinopati veya makülopati varlığı, retinal arter veya venöz tıkanıklık geçirmiş olmak, geçirilmiş veya aktif oküler enfeksiyon varlığı olarak belirlendi. Hastaların cinsiyet dağılımı, yaş, maküler delik evresi, preoperatif ve postoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basıncı (GİB), çekilmiş olan optik koherens tomografi (OKT) görüntülerinden deliğin en kısa çapı, delik tabanı, deliğin yüksekliği, maküler delik indeksi ölçüldü. Uygulanan cerrahi teknik, peroperatif ve postoperatif oluşan komplikasyonlar, kullanılan tamponad, takip süresi, persistans veya rekürrens olup olmadığı ve anatomik başarı oranları incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza 400 µ'dan büyük idiyopatik MD'i olan, 61 hastanın 67 gözü dahil edildi. Hastaların 39'u kadın (% 63.9), 22'si(% 36.1) erkekti. Beş hastanın (% 8.19) diğer gözünde de MD mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 69.4±7.9(52-86) idi. Gözlerin preoperatif ortalama EİDGK 1.19±0.45 idi (0.50 -2.00) (logMAR). Gözlerin hepsinde preoperatif OKT bulgularına bakıldığında; maküler delik minimum çapı (Minimal Diameter Of The Hole=MDH) 402.0µ ile 1190.0µ (ortalama 550.716 ±147.4µ) arasında değişmekteydi. Delik kenar yükseklikleri (Hole Height=HH) 243.0-754.0 µ (ortalama 469.1±115.1µ) arasında değişirken, delik taban çapı (Base Diameter Of The Hole=BDH), 501.0µ ile 1940.0µ (ortalama 1015.4±327.8µ) arasında ölçülmüştü. Gözlerin maküler delik indeksleri (Macular Hole Index=MHI) 0.23 ile 0.87 (ortalama 0,49) olarak tespit edildi. Maküler delik

12 gözde (%17.9) evre 3, 55 gözde (% 82.1) evre 4 idi. Tüm gözlerde preoperatif IS/OS hasarı ve intraretinal kist mevcudiyeti söz konusu idi. 12 gözde (%17.9) arka hyaloid yapışıklı. Gözlerin %49.3'sında (33) konvansiyonel teknik olan, %50.7'sinde (34) "Inverted (ters) İLM flep tekniği" uygulandı. İntraokuler tamponad olarak 24 gözde (%35.8) C3F8, 39 gözde (%58.2) SF6, 4 gözde (%5.9) hava kullanıldı. Beş gözde (%7.4) reoperasyon gerekti. Cerrahi teknikler arasında yapılan istatistiksel analiz sonucunda anatomik kapanma başarısı ve fonksiyonel başarı açısından anlamlı fark görülmedi.

Sonuç: 400µ'dan dan büyük idiyopatik maküler deliklerde kapanma başarısı sınırlı olmakla birlikte uygulanan cerrahi tekniklerin birbirlerine istatistiksel olarak anlamlı üstünlükleri yoktur.

Anahtar kelimeler: idiyopatik büyük maküler hol, İLM soyulması, Inverted İLM flep

ABSTRACT

Purpose: The purpose of the study was to report the anatomical results of two different techniques of macular hole (MH) surgery for the treatment of large ($>400\mu$) idiopathic MH. The techniques were internal limiting membrane (ILM) peeling and Inverted ILM flap.

Methods: In this study, data of 67 eyes of 61 patients who were operated with the diagnosis of idiopathic large macular hole at the Department of Ophthalmology, Istanbul Research and Training Hospital between January 2014-December 2018 were retrospectively analyzed. The study included patients with idiopathic full-thickness large macular hole (MH). We excluded patients with diagnosis of traumatic MH, macular pseudohole, lamellar MH, patients having pars plana vitrectomy (PPV) for any reason before, presence of retinopathy or maculopathy, retinal artery or venous obstruction and ocular infection. Gender, age, MH stage, preoperative and postoperative best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, optical coherence tomography (OCT) images, the shortest diameter of the hole, the base diameter of the hole, the height of the hole and the macular hole index were noted. Surgical technique, peroperative and postoperative complications, tamponade, follow-up period, persistence, recurrence and anatomical success rates were examined.

Results: Sixtyseven eyes of 61 patients with idiopathic macular hole larger than 400μ were included in our study. Thirtynine patients were female (63.9%) and 22 (36.1%) were male. Five patients (8.19%) had MH in the other eye. The mean age of the patients was 69.4 ± 7.9 (52-86) years. The BCVA of the patients ranged from 0.50 logMAR to 2.00 logMAR (mean 1.19 ± 0.45). When all of the patients had preoperative OCT findings; the minimum diameter of the macular hole (MDH) ranged from 402.0 to 1190.0 μ (mean $550.716 \pm 147.4\mu$). Hole height (HH) ranged between 243.0-754.0 μ (mean $469.1 \pm 115.1\mu$), base diameter of the hole (BDH) was measured between 501.09 and 1940.0 μ (mean $1015.4 \pm 327.8\mu$). Macular Hole Index (MHI) of the eyes was 0.23 to 0.87 (mean 0.49). The macular hole was stage 3 in 12 eyes (17.9%) and stage 4 in 55 eyes (82%). All eyes had preoperative IS / OS

injury and intraretinal cyst. Posterior hyaloid was adherent in 12 eyes (17.9%). In 49.3 % of the eyes (33), ILM peeling was used as the conventional technique, and Inverted ILM flap technique was used in 50.7% (34) of the eyes. C3F8 was used in 24 eyes (35.8%), SF6 in 39 eyes (58.2%) and air in 4 eyes (5.9%) as intraocular tamponade. In 5 patients (7.46%) reoperation was required. As a result of statistical analysis between surgical techniques, there was no statistically significant difference in terms of anatomic closure and functional success.

Conclusion: Closure rate is limited in large macular holes but the surgical techniques applied are not superior to each other.

Key Words: idiopathic large macular hole, ILM peeling, Inverted ILM flap

1. GİRİŞ

Maküler delik (MD), foveal nörosensöryel retinada iç limitan membrandan (İLM) retina pigment epiteli tabakasına kadar tüm katmanları içeren patolojik defekti tanımlamak için kullanılmaktadır. MD patogenezinde anteroposterior traksiyonlar (fovea bölgesindeki vitreal yapışıklık) ve tanjansiyel traksiyon (vitreus korteks kalıntılarının kontraksiyonu ve eşlik eden premaküler membranlar) suçlanmaktadır (1-3). Büyük çoğunluğu idiyopatiktir. Yapılan çalışmalarda yüksek miyopi, travma, laser hasarı, retinal vasküler hastalıklar, optik pit, kistoid maküler ödem, geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü gibi oküler patolojilerin yanısıra üremik sendrom, yükselmiş serum fibrinojen düzeyi gibi sistemik patolojilerin de MD için predispozan nedenler olabileceği gösterilmiştir(4-6). MD, 6-7. dekatta daha sık görülmektedir ve elli beş yaşın üzerinde toplumdaki görülme sıklığı % 0.33 oranındadır. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık olarak tespit edilmiştir. % 10-15 hastada bilateral olabileceği bildirilmiştir(7). Hastalar görme keskinliği kaybı, metamorfopsi, mikropsi gibi bulgulardan şikayet etmektedir. Tanısı ve evrelemesinde biyomikroskopik muayene ile birlikte optik koherans tomografi (OKT) tetkiki altın standarttır.

İlk kez 1869 yılında Knapp tarafından tanımlanmış, uzun yıllar tedavisi olmayan körlük nedenleri arasında yer almıştır(8). Kelly tarafından 1991 yılında pars plana vitrektomi (PPV) ile başarıyla kapatıldığı bildirildiğinden beri cerrahi ile tedavi edilebilen bir hastalık olmuştur(9). Günümüzde uygulanan en yaygın tedavi yöntemi İLM soyulmasıyla kombine edilen kromovitrektomi ve göz içi gaz veya hava tamponadı uygulamasıdır. Maküler deliğin cerrahi sonrası anatomik kapanma oranı %93-98 olmasına rağmen büyük maküla deliklerinde bu oran %40-80'lere kadar düşmektedir. Michalewska ve ark. geniş maküla deliği olgularında tanımladıkları "Inverted (ters) İLM flep" tekniğiyle maküla deliği yüzeyinde glial hücre proliferasyonu ile maküla deliğinin kapandığını aynı zamanda fovea tabanında fotoreseptörlere yeni yerleşim alanı oluşturarak görme keskinliğinin arttığını bildirmişlerdir(10).

Bu çalışmanın amacı idiyopatik büyük maküler deliklerde yapılan konvansiyonel teknik olan İLM soyulması ve daha yeni bir teknik olan

“Inverted(ters) İLM flep” tekniği yöntemi kullanılarak yapılan pars plana vitrektomi sonuçlarının ve anatomik başarı oranlarının karşılaştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

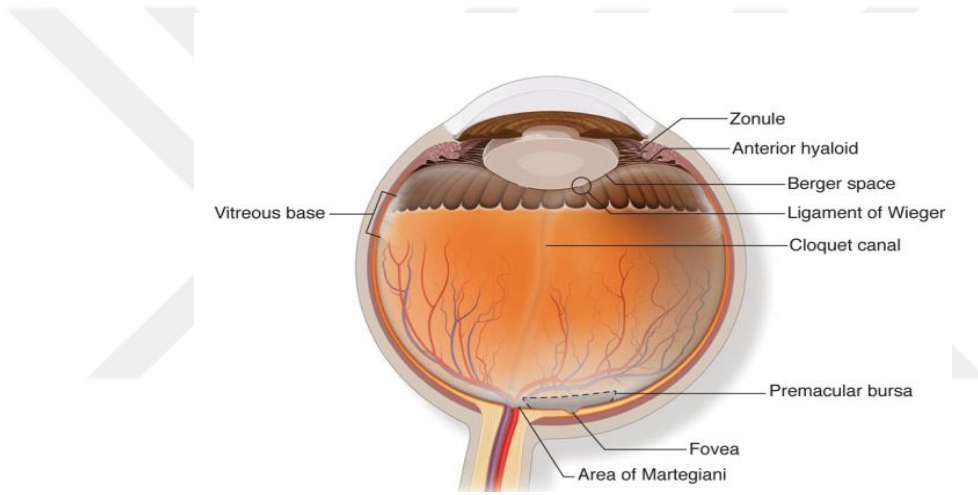
2.1. VİTREUS VE VİTREORETİNAL ARA YÜZEY ANATOMİSİ

Vitreus, esas olarak su, kollajen ve hyalüronik asitten oluşan saydam bir jeldir; göz hacminin% 80'ini kaplar. Kollajen fibrillerin oluşturduğu iskeleti saran hidrate

hyalünik asit kümelerinden meydana gelen damarsız, yarı katı bir yapıdır. Vitreus cismi 16,5 mm çapında bir küre şeklinde, önde lens arka yüzü, zinn lifleri, siliyer cisim ve pars plana, arkada ise retinanın iç limitan membranı ve optik disk başı ile temas halindedir. Uzunluğu yenidoğanda yaklaşık 10.5 mm olup erişkinlerde ortalama 16.5 mm'ye ulaşır. Toplam hacmi 3,9 ml, ağırlığı 3,9 gr, pH'sı 7.50 ve kırma indeksi 1.334 civarındadır ve dalga boyu 300-1600 nm arasındaki ışık demetlerine geçirgendir(11).

Vitreus, ön kısımda lensin konkavitesi nedeniyle sferik yapıdadır. Önde vitrenin retrolental girintisine patellar fossa adı verilir. Bu boşluk Wieger'in vitreokapsüler ligamanı aracılığıyla zonüllerin yapışma yerinin hemen arkasına bağlanır. Wieger ligamanının merkezinde Cloquet kanalının ön bölümü olan Berger boşluğu bulunmaktadır. Primer vitreus kalıntısı olan Cloquet kanalı optik sinir başından lens arka kutbuna uzanır. Lens arkasındaki bölümü kondanse olursa görünür hale geçebilir (Mittendorf lekesi). Kanal, optik diske yaklaştıkça huni şeklini alarak Martegiani alanı adı verilen 3-4 mm çapında glial yapışıklık bölgesi oluşturur (1). Vitreusun posterior kısmının makülaya yapıştığı yerde oluşturduğu boşluğa prekortikal vitreus (premaküler bursa) adı verilir. Swept source OKT nin horizontal kesitlerinde prekortikal cep maküla önünde dış kenarları kabarık disk şekilli bir boşluk olarak görülmektedir. Cebin arka duvarı foveada en ince olmak üzere, ince bir vitreus korteksinden oluşmaktadır. Vertikal kesitlerde superiora doğru uzanan bir yarık olarak görünür. Ayrıca prekortikal vitreus cebinin preoptik boşlukla bağlantılı olduğu da gösterilmiştir. Yani likefiye olmamış bir vitreusta da retrolental, premaküler ve preoptik alanlar arasında direkt bağlantılar mevcuttur (12). Premaküler bursanın oküler hareketler sırasında ortaya çıkan traksiyonel kuvvetlerin etkisini azalttığına inanılmaktadır(1).

Vitre gövdesi 2 ana topografik alana bölünmüştür: merkezi veya çekirdek(kor) ve çevresel veya kortikal vitreus(1). Vitreusun merkezi kısmı olan kor vitreus, daha az yoğun yapıdadır ve daha az kollajen fibril içerir. Kortikal vitreustaki sıkı paketlenmiş kollajen lifler kortikal jeli oluşturur. Vitreus korteksi, vitreus bazından öne ve arkaya doğru ilerleyen vitreusun diğer kısımlarını periferden kaplayan bir kısımdır. Vitreus bazının önü ve üzerinde olan kısmına anterior vitreus korteksi, bazın arka sınırından başlayan kısmına ise posterior vitreus korteksi adı verilir. Vitreus bazında, vitreus ora serratanın 2 mm önüne, 3-4 mm arkasına sıkıca yapışır. Vitreusun diğer sıkıca yapıştığı yerler; lens kapsülü, retinal damarlar, optik sinir ve maküladır.



Şekil 1. Vitreus Anatomisi (1)

Vitreomaküler ara yüzey; arka vitreus korteksi, retinanın İLM tabakası ve aradaki ekstraselüler matriksten oluşmaktadır. Arka vitreus korteksi 100-110 μm kalınlığında olup yoğun paketlenmiş kollajen fibriller içerir. Optik diskin üzerinde vitreus korteksi yoktur ve maküla üzerinde incedir.

İnternal limitan membran, içten dışa lamina rara interna, lamina densa ve lamina rara eksterna olmak üzere 3 katmandan oluşmuştur. Lamina rara eksterna, Müller hücrelerinin ayakları çıkıntılıdır. Lamina densa, ortada yer alır ve foveada en ince iken (0.01–0.02 μm), arka kutupta kalınlığı artar (0.5–3.2 μm). İç limitan membran optik disk kenarında glial hücrelerin bazal laminası olarak devam edip Elschnig membranı adını alır (13).

2.2. VİTREUS VE VİTREORETİNAL ARA YÜZEY FİZYOLOJİSİ

Vitreusun toplam hacmi yaklaşık 4 ml olup yüzde 98'i su ve %2'si makromoleküllerden oluşur. Kollajenler, glikozaminoglikanlar (GAG) (hyalüronik asit gibi), proteoglikanlar (versikan ve tip IX kollajen gibi) , glikoproteinler (optikin gibi) ve diğer kollajen olmayan yapısal proteinlerden (fibrillin gibi) oluşan makromoleküller vitreus içinde düşük bir yüzdeye (%0,1) sahiptir (14). Kollajen, vitreusta ince uzun fibriller halinde bulunur. Fibriller proteinler; dokuya şekil veren, kuvvetli, esneklik ve çekiş kuvvetlerine karşı dirençli yapıdadır. Proteoglikanlar ve glikoproteinler gibi diğer kollajen olmayan makromoleküller, hücre dışı matriks bileşenlerinin aralıklarında yer alarak, bu bileşenlerin birbirine bağlanmasını sağlar. Özellikle karşı iyonları ve suyu çeken GAG gibi yüklü karbonhidratlar, basınç kuvvetlerine direnç ve fibriller proteinleri birbirinden ayıran şişme basıncı sağlar.

Hyalüronik asit, vitreusun majör makromolekülü olup hücre göçü, proliferasyonu, adezyon vitreusun gelişme ve farklılaşmasının düzenlenmesinde önemli etkiye sahiptir. Yetişkin insan vitreusunda hyalüronik asit konsantrasyonu 65-400 µg/ml olup, posterior kortikal vitreusta en yüksek konsantrasyondadır. Kollajen fibrilleri hidrofilik hyalüronik asitle beraber vitreusta iskele benzeri bir yapıyı oluşturur. Bu kollajen lifler arasındaki boşluklar hyalüronik asitin oldukça sulu polimerize molekülleriyle doldurulur. Hücre dışı ortamdaki suyu çekerek şişen hyalüronik asit molekülleri, kollajen liflerin birbirlerine yapışmalarını önler.

Kollajen konsantrasyonu yaklaşık olarak 300 pg/ml olup tip II kollajen ana bileşendir(% 65-70'i). İçeriğinde az miktarda tip 5, 9 ve 11 kollajen de bulunur. Göz içindeki dağılımı değişken olup en yüksek konsantrasyon vitreus tabanı, ardından arka vitreus korteksi ve vitreus çekirdeğindedir. Kollajen molekülleri, birbirine hidrojen bağları ile bağlı 3 sarmallı alfa heliks polipeptit zinciri yapısındadır. Bu üçlü sarmal yapıda, her üçüncü amino asit bir glisin kalıntısı gerektirir ki bu nedenle kollajen zincirleri, (GIy-X-Y) amino asit tekrarlamalarına sahiptir. İntrauterin hayatın ilk ayında oluşan primer vitreusta bulunan hücreler, embriyojenik hayat boyunca oluşumu süren sekonder vitreusta hyalosit ve fibroblast hücreleri olarak farklılaşır. Kortikal vitreus içinde dağılmış olarak bulunan hyalosit hücreleri, fagositoz yanında çeşitli uyarılara yanıt olarak fibröz metaplazi ile çoğalır ve

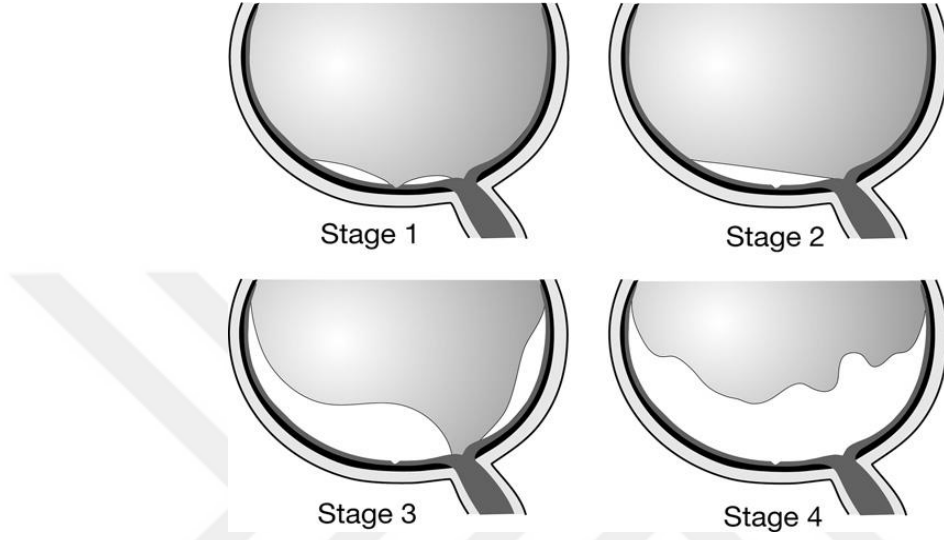
kollajen üretme yeteneği kazanırlar. Fibroblastların da kollajen sentezinde yer aldıkları düşünülmektedir (15, 16).

Vitreus, yoğun kollajen matriks içeren korteksi aracılığıyla İLM ile bağlantılıdır. Vitreoretinal ara yüzey, vitreusun arka korteksinin retinanın İLM' na bağlanmasını kolaylaştıran yapışkan bir tabakadır. Vitreoretinal ara yüzey laminin, fibronektin, tip 4 kollajen dahil olmak üzere, matriks proteinlerinden oluşmaktadır ve hücre dışı bir matriksin 'yapıştırıcı' olarak hareket ettiği düşünülmektedir (17). Vitreusun, İLM'nin en ince olduğu yerlerde, yani vitreus tabanı, optik diskte, makula üzerinde ve retinal kan damarlarının üzerinde sıkıca bağlandığı bilinmektedir. Arka vitreus korteksinin kollajen fibrilleri İLM' ye ve dolayısıyla retinaya laminin ve fibronektin vasıtasıyla bağlanırlar. İLM, temelde Müller hücrelerinin bazal membranı olarak kabul edilir. Tip 4 kollajen, insan İLM' sinin dominant ekstraselüler matriks proteindir ve total İLM proteinlerinin yaklaşık %57'sini oluşturur. İLM majör retinal damarlar etrafında incedir ve herhangi bir hasar durumunda glial hücrelerin retinanın alt tabakalarına geçişine izin vermektedir.

2.3. VİTREUS VE VİTREORETİNAL ARA YÜZEY HASTALIKLARININ PATOFİZYOLOJİSİ

Vitreusun yapısı yaşam boyunca değişime uğrar. Yaşamın ilk günlerinde sadece vitreus korteksi ve hyaloid arter kalıntıları görülebilir. Bu dönemde; vitreusun temel yapısını kollajen ve hyaluronik asit dışı proteoglikanlar oluşturduğundan dolayı yoğundur. Doğumdan sonra hyaluronik asit sentezi başlar ve kollajen liflerinin aralarını doldurarak vitreusun saydamlığını artırır. Orta yaşlara kadar vitreus lifleri klinik muayenede görülmez. Kırk yaşından sonra, vitreusun jel hacminde belirgin azalma ve sıvı hacminde artış olmaktadır. Bu yapısal değişimler özellikle vitreus santralinde başlar. Yaş ilerledikçe, fotonlar veya metabolizma sonrası oluşan serbest radikaller, vitreus makromoleküllerini değiştirerek hyalüronik asitin kollajen ile olan bağlarını bozar. Bu değişimler fibrillerin demetler halinde agregasyonu, kollajen liflerinin demetleşmesi ve vitreusun daha sıvı bir hal almasıyla sonuçlanır ve bu vitreus likefaksiyonu olarak tanımlanır. Yedinci dekad itibariyle arka vitreusun büyük bir kısmı likefiye olmaktadır (sinkizis senilis). Buna genellikle arka vitreus dekolmanı (AVD) denilen vitreus korteksinin retinadan spontan ayrılması eşlik eder.

AVD; posterior vitreus korteksinin (daha çok tip 2 kollajen) İLM'den (tip 4 kollajen) ayrılmasıdır. AVD; bölgesel, kısmi veya total olabilir ve klinik olarak tespiti zor olabilir. Posterior kutupta özellikle perifoveal alandan başladığı düşünülmektedir. Yaşla daha da kalınlaşan İLM, vitreus korteksinden daha kolay ayrılır. Sonunda, vitreus kendi içine çökerek (vitreal sinerezis) AVD tamamlanır.

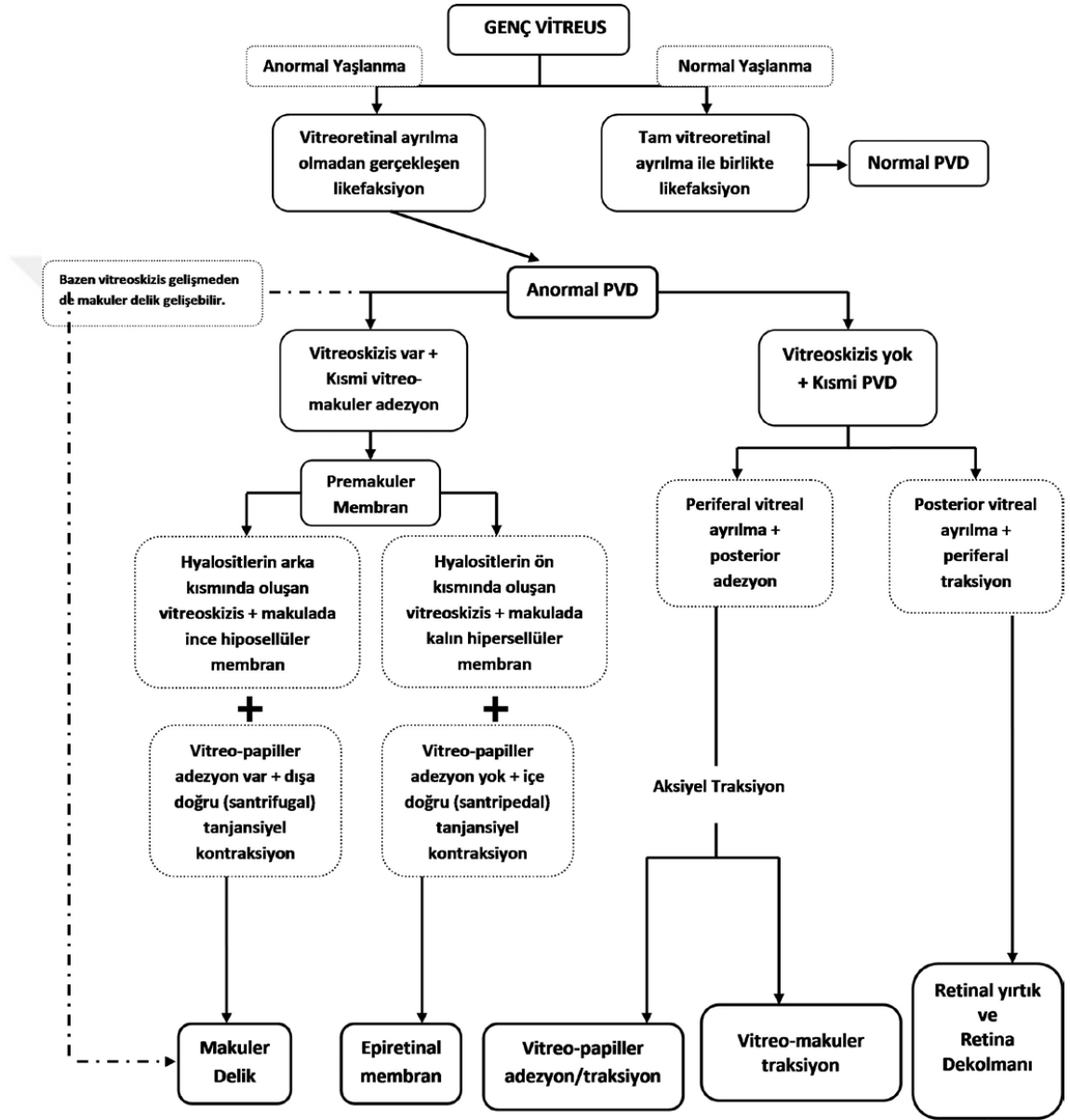


Şekil 2. Arka vitre dekolmanının gelişim evreleri

Evre 1'de premaküler ayrılma başlamaktadır ve arka vitreus yüzeyi hala foveadan ayrılmamıştır. Evre 2'de vitreus makuladan tamamen ayrılmışken optik diske ve makula dışına hala yapışık. Evre 3'te vitreus arka kutupta sadece optik disk çevresine yapışıkken periferde ayrılma artmıştır. Evre 4'te vitreus ekvator ve vitreus tabanına kadar retinadan ayrılmıştır (18, 19).

Yaş ilerledikçe İLM kalınlaşır ve vitreoretinal ara yüzey temasının yaş ile birlikte azalmasında bu kalınlaşmanın etkisi olduğu düşünülmektedir. Müller hücrelerinin yapışma plaklarındaki azalma, makrofajlar ve hücreli artıkların ortaya çıkması, kollajen liflerinin İLM altında devam etmemesi ve İLM ayrılması gibi değişimler “dejeneratif yeniden şekillenme” (degenerative remodeling) olarak adlandırılmaktadır (20). Eğer vitreoretinal ayrılma, sinerezise (kollaps) izin verecek yeterlilikte olursa, retina üzerinde herhangi bir sekel bırakmayacak normal bir AVD gelişmiş olur. Yetersiz vitreoretinal ayrılma anormal AVD ile sonuçlanır. Makuladan tam kat posterior vitreal korteks ayrılması ile birlikte periferik vitreoretinal adezyon ve traksiyon oluşması retinal yırtıklara ve retina dekolmanına neden olurken; tam kat

vitreomaküler adezyon ve periferal tam kat vitreus dekolmanı makülayı öne çekerek çeşitli makülopatilerin gelişiminde rol oynamaktadır (21). Komplike AVD'de vitreomaküler adezyon, MD, epiretinal membran(ERM), vitreomaküler traksiyonlar (VMT), retinal yırtıklar ve dekolmanlar, vitreus hemorajileri ile klinik pratikte karşılaşılabilmektedir.

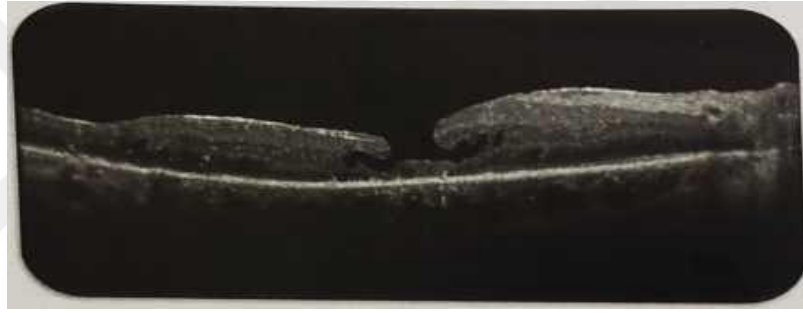


Şekil 3. Anormal posterior vitreus dekolmanı sonrası oluşan vitreoretinal patolojiler ve oluşum mekanizmaları özetlenmektedir (19).

2.3.1. Lameller Maküler Hole

İlk olarak Witkin ve ark. tarafından daha sonra Uluslararası Vitreomaküler Traksiyon Çalışma Grubunun (IVTSG) da benzer şekilde tanımladığı kısmi kalınlıkta fovea defektidir. Yavaş ilerler ve hastalarda görme keskinliği genellikle korunmuştur. Hastalar metamorfopsi tarifleyebilirler (22). OCT tabanlı lameller delik tanımı için kriterler şunlardır:

- Düzensiz fovea konturu,
- Fovea iç tabakalarında defekt,
- İntraretinal ayrılma (skizis), genellikle, dış pleksiform ve dış nükleer tabakaları arasında,
- Bozulmamış bir fotoreseptör tabakası (tam kat maküler delikten en önemli farkı)

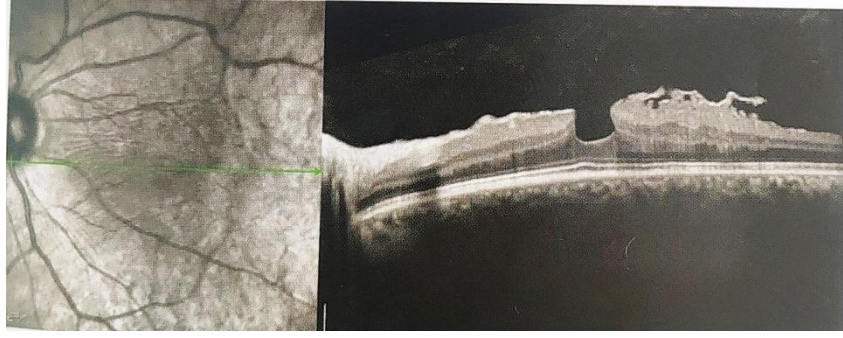


Şekil 4. Lameller Hole(23)

2.3.2. Maküler Psödohole

Yalancı delikler (psödohole), tam kat (gerçek) maküla deliklerine çok benzer şekilde, biyomikroskopik muayenede foveada sınırları belirgin oval ya da yuvarlak pembe-kırmızı lezyonlar olarak görülürler. Patogenezinde ERM'nin önemli bir rolü olduğu ve ERM'de traksiyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir(24, 25). Görme keskinlikleri fotoreseptör tabaka sağlam olduğu için genellikle iyidir. IVTSG' nin OKT tabanlı maküler psödohole tanımı için gerekli kriterler şunlardır(22):

- İnvajine olmuş/ kabarık foveal kenarlar,
- Santral açılmaya eşlik eden ERM,
- Santral foveaya dik maküler kontür
- Foveal kalınlığın normale yakın olması ve retinal doku kaybının olmamasıyla karakterizedir.



Şekil 5. Maküler Psödohole (23)

2.3.3. Sekonder Maküla Delikleri

Maküla ödemeine yol açan tüm retina hastalıkları, ödemi takiben retinanın lameller ya da tam kat rüptüre olması sonucu maküla deliklerine yol açabilirler. Koroid neovasküler membran ve coğrafik atrofi yapan hastalıklar da klinik olarak saptanmayan ancak OKT ile fark edilebilen maküla deliklerine sebep olabilirler.

Sekonder maküla deliğine yol açabilecek patolojiler:

- Travma
- Kistoid maküla ödemi (KMÖ)
- Epiretinal membran (ERM)
- Vitreomaküler traksiyon sendromu (VMTS)
- Regmatojen retina dekolmanı (RRD)
- Koroid neovasküler membran (KNVM) yapan hastalıklar
- Coğrafik atrofi yapan hastalıklar
- Laser ışınına istenmeyen şekilde maruz kalma
- Best hastalığı
- Posterior stafiloma giden yüksek miyopi
- Yıldırım çarpması
- Hipertansif retinopati (HTR)
- Diyabetik makülopati (DR)

Sekonder maküla deliklerinde genellikle sebep retina hastalığına sekonder oluşan maküla ödemidir. Ödem sonucu retina kalınlığı artar. Retina içinde oluşan kistlerin duvarında giderek artan incelme oluşur ve kist iç duvarında meydana gelen yırtılma ile sekonder maküla delikleri oluşur(26, 27).

2.4. İDİYOPATİK MAKÜLER DELİK

2.4.1. Tarihçe ve Epidemiyoloji

Maküler delik(MD), foveal nörosensöryel retinada İLM'den RPE tabakasına kadar tüm katmanları içeren patolojik defekti tanımlamak için kullanılmaktadır. Makula deliği ismini ortaya koyan ilk kişi Ogilvie olarak kabul edilir (28). Bildirilen ilk makula deliği vakası travmatik olup, 1869'da Knapp tarafından rapor edilmiştir (8). Tanımlanan bu ilk delik travmatik bir makula deliği olduğundan daha sonra uzun süre travmatik olgular yayınlanmış ve bu nedenle sadece travmanın makula deliğine sebep olduğu düşünülmüştür. Kuhnt tarafından 1900 yılında ilk kez travma öyküsü olmayan bir hastada MD tanımlanmıştır. Kuhnt'a göre travma olmayan olgularda makula deliğininin oluşumu kistik retinal dejenerasyona bağlanmıştır. Bunun üzerine patolojiyi açıklamak için Fuchs ve arkadaşları ilk kez 1901'de maküler delikler üzerinde histopatolojik çalışma yaparak maküler deliklerin retinal kistik değişiklikler içerdiğini tespit etmişlerdir. Makula deliklerinde vitreusun rolü ilk kez 1912 yılında Zeeman tarafından gündeme gelmiştir. Zeeman histopatolojik incelemede premaküler vitreus kondansasyonunu tanımlamıştır. Lister 1924'te vitreustaki traksiyonel bandların anteroposterior kuvvetle maküler deliğe yol açabileceklerini ileri sürmüştür. Reese ve arkadaşları 1967'de maküler delik oluşumunda vitreus ayrışmasının kritik önem taşıdığına dikkat çekmişlerdir. Etyolojiye yönelik çalışmalarda çok çeşitli faktörlerin makula deliğine yol açıp açmadıkları incelenmiştir. McDonnell ve arkadaşları 1982'de kadın hormonlarının vitreus ayrışmasında önemli olabileceğini öne sürmüşlerdir. Reese 1967'de makula deliğinin oluşumunda vitreus ayrışmasının önemli ve gerekli bir faktör olduğu görüşünderken, 1986'da Morgan ve Schatz vitreus ayrışması olmadan da makula deliği olabileceğini belirtmişlerdir (26, 29-31).

Gass 1988' de idiyopatik makula deliğinin gelişiminde anteroposterior traksiyonun yanısıra arka kutuba yapışmış olan ince vitreus tabakasının kontraksiyonu ve diğer yatay traksiyon kuvvetlerinin rol aldığını düşünmüştür (32). Gass, makula üzerinde vitreusun anteroposterior traksiyon yapmadan serbestçe hareket ettiğini, makula deliği oluşmadan önce foveal elevasyon aşamasında posterior vitreus traksiyonu veya traksiyonel retina yırtıklarının görülmediğini

gözlemlemiş ve bu düşünce Gass'ı, fovea üstündeki posterior kortikal vitreusla ilişkili olan tanjansiyel traksiyonların makula deliği oluşumuna yol açabileceği fikrine yönlendirmiştir. Daha sonra Gass makula deliği gelişimini 4 ana evrede sınıflandırmış ve bu sınıflandırmasını 2005 yılında modifiye etmiştir (33).

Yapılan yeni çalışmalarda OKT ile alınan görüntülerde idiyopatik MD etyopatogenezinde, başlangıçta perifoveal AVD'nin antero-posterior yönde dinamik bir kuvvet uyguladığı (VMT), sonrasında intraretinal psödokistlerin oluştuğu, sonrasında kistlerin birleşerek genişlediği ve tam kat deliğe dönüştüğü gösterilmiştir (34, 35). Psödokistik yapılar başlangıçta dış retina katlarında belirgindir. Zamanla genişleyerek iç ve yüzeye doğru belirginleştiği bilinmektedir. Retina dejenerasyonlarının fovea çevresinde traksiyonel güçlerin etkilerini artırdığı ve kist oluşumunu hızlandırdığı düşünülmektedir. Psödokistik yapıların ilk olarak iç/dış segment (inner/outer segments-IS/OS) sınırında fotoreseptörlerin birleşim yerinde oluştuğu gösterilmiştir. Kist çatısının vitreusa açılması ile vitreus içinde kist çatısının bir kalıntısı olan "operkulum" olarak adlandırılan ve içerisinde retina yüzey katlarına ait glial doku, hiperplastik Müller hücre parçaları içeren bir yapı gözükür. Vakaların %65'inde operkulum içerisinde retina dış tabakalarına ait koni hücreleri de gösterilmiştir (36, 37).

İdiyopatik makula delikleri(İMD) nadir görülen olgulardır. Toplumda genel olarak 1/5000 oranında görülür. MD insidansı 50 yaşından itibaren dramatik olarak artmaktadır. Kadınlarda erkeklere oranla 2-3 kat fazla görülmektedir. Olguların % 10-20'si çift taraflı tutulum gösterse de eş zamanlı tutulum nadirdir. MD görülme prevalansı, Spektral Domain(SD) OKT ile yapılan Beaver Dam Göz çalışmasında 5/1000 oranında bulunurken, MD'nin fundus fotoğrafları üzerinden tespit edildiği Beijing göz çalışmasında 9/10000, Baltimore göz çalışmasında 33/10000, Blue Mountain göz çalışmasında 2/10000, Güney Hindistan'dan yapılan bir çalışmada da 17/10000 olarak bildirilmiştir. Minnesota'da (ABD) yapılan bir çalışmada yıllık MD gelişimi insidansın 100 000 kişide 7,8 kişi, bayan-erkek oranınının 3.3:1 olduğu bildirilmiştir. Yaş ve cinsiyet standardizasyonu yapıldıktan sonra en yüksek 5 yıllık MD insidansının görüldüğü grup 70-79 yaş aralığındaki kadın hastalar olarak bildirilmiştir. Plazma fibrinojen seviyesi, östrojen replasman tedavisi, yüksek miyopi

(-14.00 diyoptriden büyük) idiyopatik MD'in görülme sıklığını %6'ya kadar arttır. Bir gözünde MD olan hastaların diğer gözünde vitreus ayrışması olmadığında İMD ortaya çıkma ihtimali 5 yıl içerisinde %7-12 ve 10 yıl içerisinde %17'dir (38-40).

2.4.2. Semptom ve Klinik Bulgular

İdiyopatik maküla deliği olan hastalar, merkezi görme distorsiyonu ya da akut veya subakut olarak ortaya çıkan görme bulanıklığı şikayeti ile doktora başvururlar. Sadece tek göz etkilendiğinde, diğer göz kapatılıp görme keskinliği değerlendirilmedikçe, görme kaybı hiç fark edilmeden ilerler. Santral görme keskinliği başlangıçta sadece çok hafif azalma gösterebilir ama delik oluşumu ilerledikçe, haftalar aylar içinde görme keskinliği genellikle azalır ve 20/200 – 20/800 düzeylerinde sabitleşir. Makula deliğindeki görme keskinliği düşüklüğü; doku kaybı, kistik retinal değişiklikler ve lokalize retina dekolmanıyla beraber fotoreseptör hasarına bağlanmaktadır. Tipik olarak hasta santral görmeyi engelleyen bir şeyin varlığından şikâyet eder (subjektif-pozitif skotom). Ayrıca metamorfopsi (görüntünün biçiminde değişiklik) ve dismetropsi (görüntünün boyutunda değişiklik) gibi semptomlar da görülebilir (18). En sık rastlanan dismetropsi türü mikropsidir.

Watzke Allen testinde; slit şeklinde dar bir ışık huzmesi deliğin tam ortasına düşürüldüğünde, tam kat maküla deliği olan hastada ışık sütununun kesintiye uğradığı fark edilecektir. Yalancı deliklerde ışık sütunu kesintiye uğramamış olarak algılanır. Bu test yardımcı tanı yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla günümüzde geçerliliğini yitirmiştir (41, 42).



Şekil 6. Solda pozitif Watzke bulgusu (43)

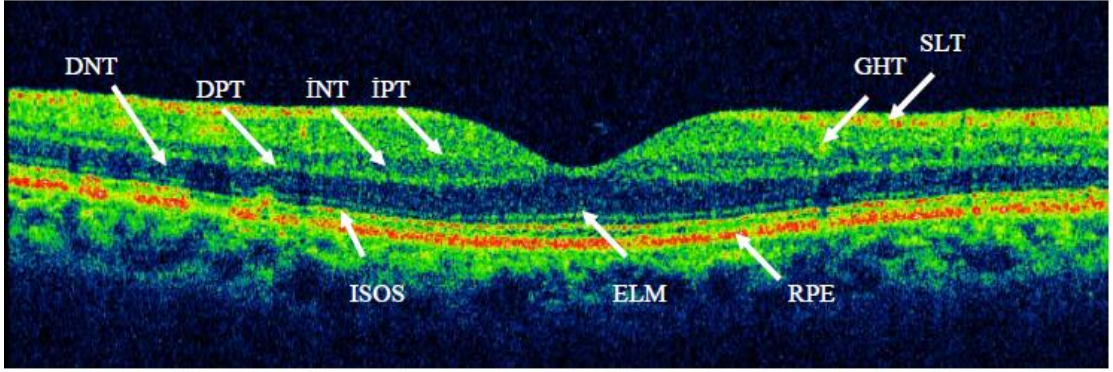
Fundoskopik muayenede erken delik oluşumu evresi kolaylıkla gözden kaçabilmekle birlikte bu dönemde sarı benek ve sarı halka görülebilir. Delik oluşuktan sonra deliğin büyüklüğü hesaplanabilir. Retinal arter ve venin optik

sinirden çıktıkları kısımdaki kalınlıkları 120-130 µm ve 140-150 µm civarındadır. Deliğin çapının hemen yakındaki bu damarlar ile karşılaştırarak değerlendirilmesi mümkündür. Ayrıca psödo-operkulum, delik etrafında pigmente demarkasyon hattı ve/ veya dekolman halkası, delik içinde drusen ve evre 4 deliklerde Weiss halkası gözlenebilir.

2.4.3. Tanı

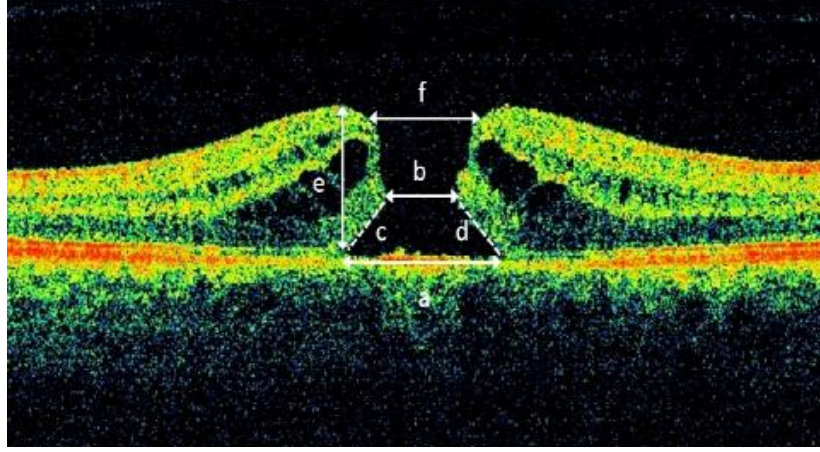
Öncelikle hastaların semptomları sorgulanmalı, semptomların süresi, şekli belirlenmelidir. Hastanın oküler geçmişi, geçirdiği ameliyatlar, glokom varlığı, travma gibi özellikler belirlenmelidir. Sistemik kullanılan ilaçların (özellikle de maküler alanda kist oluşumu yaptığı bilinen niacin, topikal prostaglandin analogları, bazı diabet ilaçları) kullanımını araştırılmalıdır (1).

Günümüzde makula deliğinin tanısı, ayırıcı tanısı ve klinik takibi için altın standart OKT tetkikidir. Optik koherans tomografi, düşük koheranstaki lazer ışığının (850 nm) farklı optik tabakalardan geçerek geri yansımaya özelliği temeline dayanan, aksiyel, enine kesitsel bir görüntüleme yöntemidir (44-46).



Şekil 7. SD – OKT ile retinal tabakaların görünümü

SLT: Sinir Lifi Tabakası; GHT: Gangliyon hücre tabakası; İPT: İç Pleksiform Tabaka; İNT: İç Nükleer Tabaka; DPT: Dış Pleksiform Tabaka; DNT: Dış Nükleer Tabaka; ELM: Dış Limitan Membran; ISOS: Fotoreseptör İç Segment Dış Segment Bileşkesi; RPE: Retina Pigment Epiteli (47).



Şekil 8. OKT ile makula deliklerinin ölçümünde farklı yöntemler

Delğin taban çapı (a), minimum lineer çap (b), delğin yüksekliği (e), delğin iç açıklığı (f) ve delğin kollarıdır (c ve d). Gass sınıflamasında minimum lineer çap kullanılır. Taban çapı ise subretinal sıvı kılıfının yaygınlığını gösterir (48).

Bahsedilen ölçümlerin birbirine oranlanması yapılarak çeşitli indeksler elde edilmiştir. Bu indeksler başlıca vitreus traksiyonunun şiddeti ve delğin prognozunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (48-50).

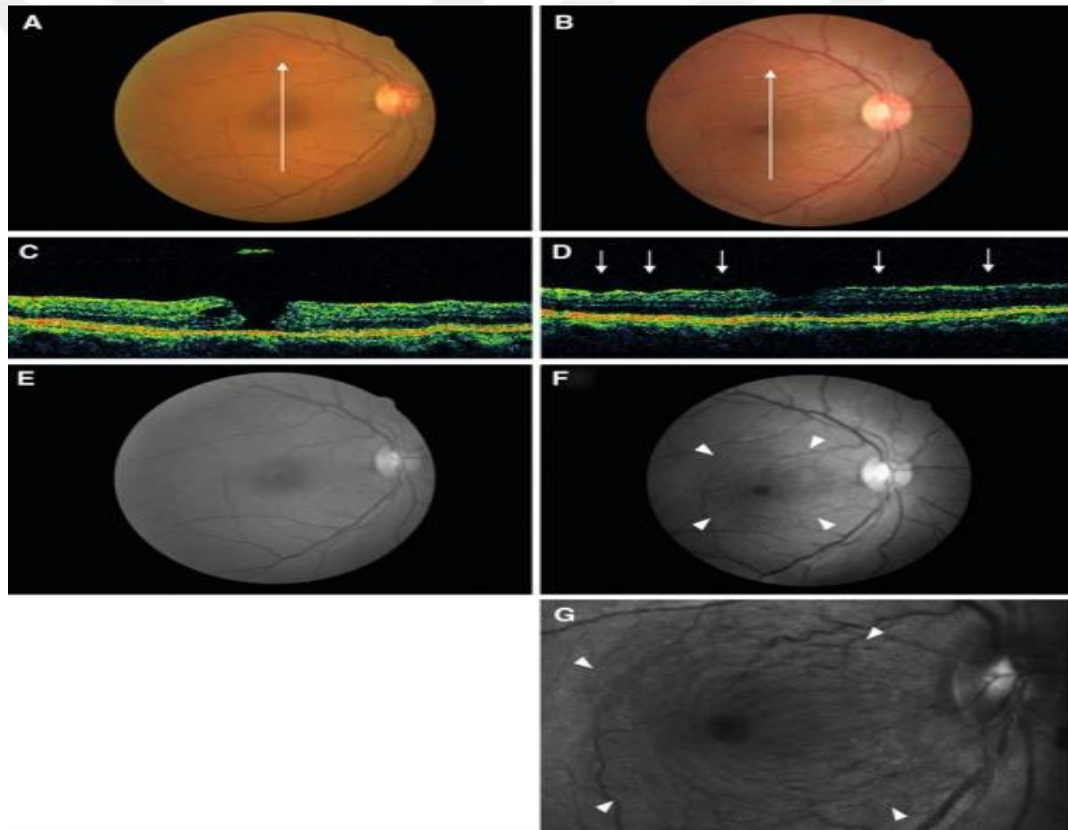
1) Delik oluşum faktörü (DOF)/ Hole Form Factor(HFF): Delik kollarının toplamının delik tabanına bölünmesiyle elde edilir ve $c+d/a$ ile formülize edilir.

2) Makula deliği indeksi (MDİ)/ Macular Hole Index (MHI): Delik yüksekliğinin delğin taban çapına bölünmesi ile elde edilir ve e/a ile formülize edilir. Amacı anteroposterior ve tanjansiyel traksiyonların fovea üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

3) Delik çap indeksi (DCİ)/ Diameter Hole Index(DHI): Delğin minimum lineer çapının taban çapına bölünmesiyle hesaplanır, b/a ile formülize edilir. Amacı fovea üzerine etki eden tanjansiyel traksiyonları saptamaktır. Eğer $b=a$ ise, tanjansiyel traksiyonun maksimum olduğu sonucuna varılır.

4) Delik kalınlık indeksi (DKİ)/Tractional Hole Index (THI): Delğin yüksekliğinin minimum lineer çapa bölünmesiyle elde edilir ve e/b ile formülize edilir. Amacı anteroposterior traksiyonun tanjansiyel traksiyona oranını belirlemektir.

Optik koherans tomografide delik çapı ve indeks ölçümlerinin yanısıra deliğe eşlik eden ERM, delik kenarında subretinal sıvı, intraretinal kistik değişiklikler, psödo-operkulum yapısı ve farklı makula hastalıklarına ait ek makula bulguları saptanabilir. Postoperatif dönemde de delik kenarlarının birleşmesi, retina kalınlığı, IS/OS ve/veya RPE defekti ile subretinal kist/vakuol takibi önemlidir. Postoperatif takipte anlamlı parametrelerden biri de optik sinir lifi tabakasında ayrışma (OSLTA)'dır. Retinal sinir lifi tabakası analizinde yüzeyde çentiklenmeler ve mavi filtreli fundus fotoğraflarında arka kutupta sinir lifi trasesine uyan çizgilenmeler şeklinde görülmektedir. Retinal sinir lifi tabakası hasarına bağlı olduğu düşünülse de etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (51).



Şekil 9. OSLTA renkli fundus fotoğraf ve OKT görünümü

A: Preoperatif renkli fundus fotoğrafında maküler delik mevcut olmakla birlikte OSLTA izlenmiyor. **B:** Postoperatif renkli fundus fotoğrafında maküler delik kapalı ve İLM'nin çıkarıldığı bölgede OSLTA izleniyor. **C:** Evre 4 maküler delik preoperatif OCT görüntüsü **D:** Aynı hastanın postoperatif OCT görüntüsünde okların ucunda OSLTA izleniyor. **E:** Maküler holü olan bir hastanın preoperatif gri skala fundus fotoğrafı. **F,G:** Postoperatif gri skala ve argon mavi filtrede çekilen fundus fotoğrafında optik sinir lifi tabakasında ayrışma daha net izlenmekte (51).

Fundus flörosein anjiografinin makula deliklerinde tanı koymadan çok ayırıcı tanıda ve eşlik eden fundus patolojilerinin değerlendirilmesinde yardımcıdır. Erken evre tam kat makula deliği olan olgularda anjiografide erken keskin sınırlı hiperfloresans, büyük artış göstermeden devam eder ve boyanın dolaşımından uzaklaşması ile birlikte kaybolur. İleri evre ve büyük deliklerde ise defekt alanının genişlemesine bağlı hiperfloresans da artar. Parafoveal kapiller yatak normal izlenir. Bu ksantofilin yokluğuna başta olmak üzere RPE incilmesi ve depigmentasyonuna bağlıdır. Kronik maküler deliklerde delik etrafını çevreleyen bir demarkasyon hattı izlenebilir (52). B-Scan Ultrasonografi ise evre 3 ve 4 deliklerin ayırıcı tanısında, AVD'nin tamamlanıp tamamlanmadığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir.



Şekil 10. MD renkli fundus fotoğrafı ve fundus flörosein anjiografi görüntüsü (52)

2.4.4. Sınıflandırma

Daha önce Gass tarafından temeli funduskopik incelemeye dayanan maküler delik sınıflaması IVTSG'nin önerisiyle OKT bazlı olarak revize edilip detaylandırılmıştır. IVTS'ye göre insan gözünde doğuştan vitreus ile retina yüzeyi tüm alanlarda temasta olduğu ve tam bir adezyon varlığı kabul edilmiştir. Yani VMA zaten her gözde normal olarak mevcuttur. Ancak zaman içerisinde yaşlanma ve diğer faktörlere bağlı olarak bu adezyon yavaş yavaş kısmi ayrışma(AVD) ile devam eder(22, 33).

Tablo 1. IVTSG'nin maküler delik sınıflaması

Boyut	Küçük ($\leq 250\mu\text{m}$)	
	Orta ($>250-\leq 400\mu\text{m}$)	
	Büyük ($>400\mu\text{m}$)	
Vitreusun durumu	VMT var	
	VMT YOK	
Etiyoloji	Primer	
	Sekonder	

Tablo 2. Gass'ın maküler delik evrelemesi (33)

EVRE	BIYOMİKROSKOPİ	ANATOMİK BULGU	
1A	Sarı nokta Foveolar depresyon kaybı Vitreofoveolar ayrılma Ø	Foveolar retinanın erken seröz dekolmanı	
1B	Sarı halka Foveolar depresyon kaybı Vitreofoveal ayrılma Ø	Küçük halka; ksantofilin yer değiştirmesiyle beraber seröz foveolar dekolman, büyük halka; santral okült foveolar delikle beraber foveolar retina ve ksantofilin santrifugal yer değiştirmesi	
II	Sarı halka içinde ekzantrik oval, hilal veya at nalı şeklinde retina defekti Santral yuvarlak retinal defekt Prefoveolar opasiteyle beraber kalkık retina kenarı Prefoveolar opasite Ø	Kontrakte prefoveolar vitreusun çevresinde köprü oluşturduğu delik, foveolar retinada kayıp Ø Psödooperkulumlu* delik, retina dekolmanı kenarı Optik disk ve makuladan AVD Ø	
III	Santral yuvarlak $\geq 400\mu$ çap Retinal defekt Ø Prefoveolar opasite var Prefoveolar opasite Ø	Weiss halkası, kalkık retina kenarı Psödooperkulumlu delik, AVD Ø Optik disk ve makuladan AVD Ø	
IV	Santral yuvarlak retina defekti Kalkık retina kenarı, weiss halkası Prefoveolar opasite ile beraber** Prefoveolar opasite Ø	Delikle beraber psödooperkulum ve optik disk ve makuladan AVD Delikle beraber optik disk ve makuladan AVD	

Tablo 3. Gass sınıflaması ve IVTSG sınıflandırmasının karşılaştırılması (23)

Gass Sınıflaması		Yeni Sınıflama
Evre 0		VMA
Evre la	Fovea düzleşir. Foveal refle kaybolur, sarı nokta şeklinde görülür	VMT
Evre lb	Foveada sarı halka şeklinde görülür. Arka hyaloid foveaya tutunur	VMT
Evre 2	Küçük tam kat makula deliği Makula deliğinin çapı 400µ'dan küçüktür.	Küçük yada orta büyüklükte VMT'nin eşlik ettiği tam kat MD
Evre 3	Tam kat makula deliği. Makula deliğinin çapı 400µ'dan büyüktür. Operkulum klinik olarak izlenebilir	Büyük yada orta büyüklükte VMT'nin eşlik ettiği tam kat MD
Evre 4	Tam kat makula deliği(400µ'dan büyük). Total AVD.	VMT'nin eşlik etmediği tam kat MD (küçük, orta veya büyük boyda)

2.4.5. Maküla Deliği Tedavisi

Maküla deliğinin 1990'lerin başına kadar belirgin doku kaybı olması nedeniyle inoperable olduğu düşünülmekteydi. Makula deliğinde cerrahi tedaviyi ilk kez 1991 yılında uygulayan Kelly ve ark. PPV, kortikal vitreus çıkartılması, preretinal membranların soyulması ve hastanın gaz tamponadıyla uzun süre yüz üstü yatmasının tam kat idiyopatik makula deliklerinde görme artışı sağladığını bildirmiştir. Kelly ve Wendel bu çalışmalarında %58 anatomik başarı, %42 görme artışı elde etmiş, daha sonraki çalışmalarında ise anatomik başarıyı %73 olarak bildirmişlerdir(9). Glaser, 1992'de PPV, kortikal vitreus soyulması, sıvı-hava değişimini takiben intravitreal transforming growth factor β 2 (TGF- β 2) kullanılması ve %16'lık perfloropropan (C3F8) ile uzun süreli gaz tamponadı sağlayarak %90 anatomik başarı elde ettiğini yayınlamıştır (53). Eckhardt, 1997'de PPV ve İLM soyulmasını takiben herhangi bir ilave madde kullanmadan, %20'lik C3F8 tamponad ve hastaları on gün yüzü koyun yatırarak %92'lik anatomik başarı elde ettiğini yayınlamıştır (54).

Makula deliğinin cerrahi tedavisinde amaç retina yüzeyindeki tanjansiyel traksiyon yapan ve deliğin oluşmasına neden olan membranların temizlenmesi, delik kenarında glial proliferasyonu uyarmak ve deliğin uzun süreli tamponadı ile arada kalabilecek boşluğun gliotik doku ile doldurulmasına fırsat vermektir. Bu nedenle PPV ile birlikte mutlaka arka hyaloid yüzey de soyulmalıdır. Aksi takdirde makula çevresindeki alanda retina yüzeyinde kalacak vitreus korteksi ve epiretinal membranlar deliğin kapanmasını engelleyebilir. Retina yüzeyinde tanjansiyel traksiyon yapabilecek bütün dokuların temizlendiğinden emin olmak için İLM' nin de soyulması gerekmektedir (55-57).

Vital boyalar kullanılarak, özellikle vitreus, İLM, ERM gibi yapıların görünür hale gelmesi sağlanabilir. On yılı aşkın bir süredir vitreoretinal cerrahide indosiyanin yeşili (İSY), triamsinolon asetonid (TA), tripan mavisi (TM) ve brilliant mavisi (BM) kullanılmaktadır. Bunların her birinin farklı boyama kapasiteleri ve toksisitesi vardır (58).

Tablo 4. Vital boyalar ve özellikleri(59)

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

2.4.5.1. Cerrahi Aşamalar

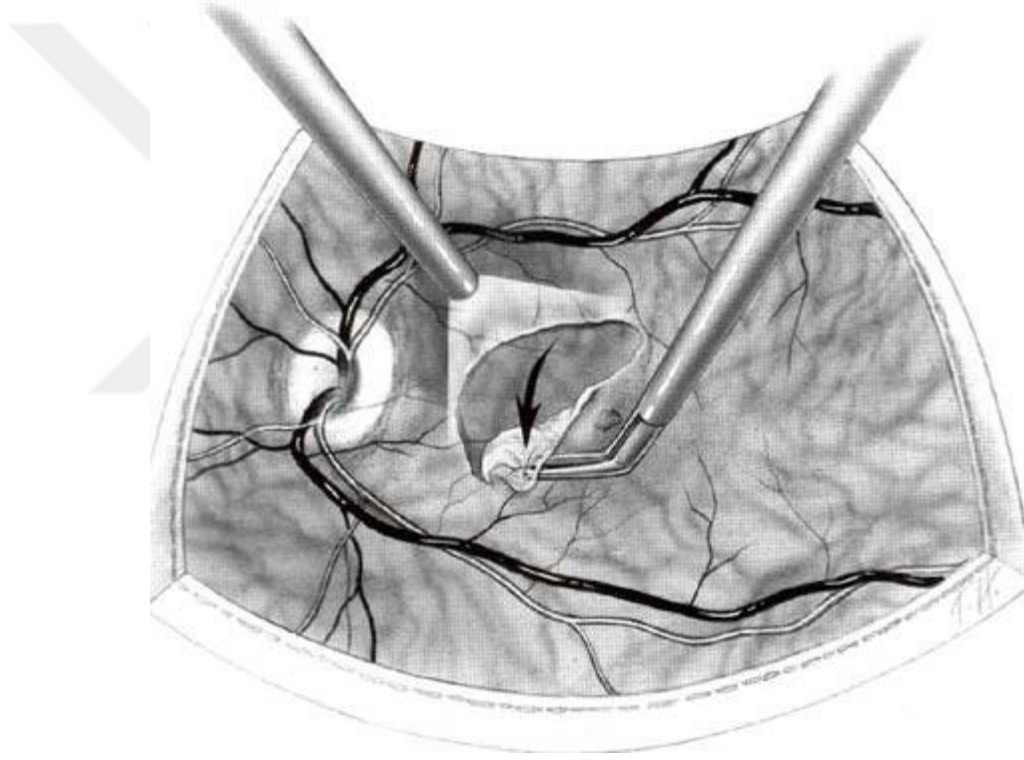
1) Pars Plana Vitrektomi:

MD cerrahisinde standart üçlü port sistemiyle pars plana vitrektomi (PPV) yapılır. Sklerotomi girişleri yapıldıktan sonra PPV cerrahisinde ilk basamak santral (kor) vitrektomi yapılmasıdır. Bu amaçla ışık probu ve vitrektomi kesicisi sklerotomilerden orta vitreus boşluğuna kadar ilerletilir ve mümkün olduğunca sabit tutulur. Genelde 200-400 mm Hg'lik bir vakum basıncı uygulanır. Weiss halkasının görülmesi arka hyaloidin ayrıldığı önemli bir göstergesidir. PPV ile retina yüzeyinden arka vitreus korteksinin ayrılması makula deliği cerrahisinde en önemli ve dikkat gerektiren basamaklardan biridir. Yapışıklıkların varlığında aspirasyon esnasındaki traksiyon gücü vitreus tabanına iletilerek yırtıklara sebep olabilir. Arka hyaloidin durumu triamsinolon kullanımının yaygınlaşmasından beri kolaylıkla kontrol edilebilir hale gelmiştir. Triamsinolon asetat, kor vitrektomiden sonra vitreus içine enjekte edilir ve vitreus liflerini opak-beyaz renge boyaması beklenir. Daha sonra arka vitreus genellikle, retinada hasar oluşturma potansiyeli en düşük olduğu bölgeden, optik sinir nazalinden kaldırılmaya çalışılır. Bu aşamada silikon uçlu kanüller, membran pik ya da okütom ucu ve yüksek vakumlu aktif aspirasyon kullanılabilir. Aspirasyon işlemi makula deliği oluşmasına veya deliğin genişlemesine neden olabileceği için asla fovea üzerinden yapılmamalıdır (60-63). İyatrojenik retina yırtıkları ve/veya dekolmanını saptamak amaçlı indirekt oftalmoskop veya skleral depresyonla periferik retina taraması mutlaka yapılmalıdır.

2) İnternal Limitan Membranın Boyanması Ve Soyulması

Arka hyaloid alındıktan sonra İLM ve varsa ERM çıkarılır. İlk olarak Kelly ve Wendel bu prosedürü önermiştir (9). Uygun boya vitreus kavitesine enjekte edildikten sonra İLM'nin ve varsa ERM'nin boyanması beklenir ve daha sonra saniyeler-dakikalar içerisinde boya vitreus sıvısından yıkanarak uzaklaştırılır. ERM varsa, ERM'de bir kenar oluşturulup forsers yardımıyla delik çevresinde yaklaşık bir optik disk boyutunda bir bölge ERM'den arındırılarak traksiyon serbestleştirilir. Sonraki aşamada İLM, ekstra ince forsepslerle, foveadan 2 disk çapında uzaklıkta bir yerden yakalanarak fovea çevresinden dairesel olarak soyulur. Bu teknik

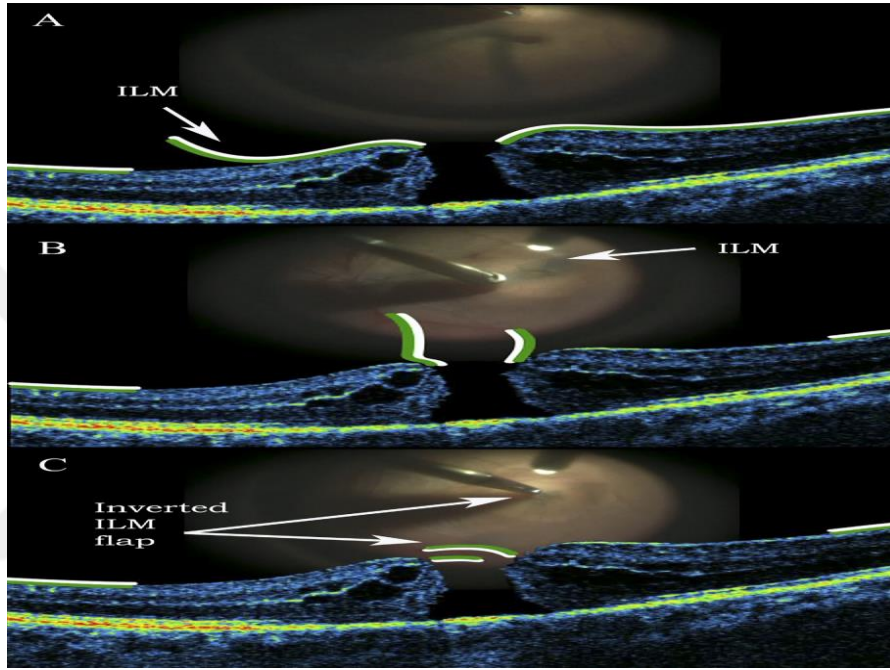
makuloreksis olarak da adlandırılır. Amaç İLM'yi retinal düzleme paralel olarak alttaki retinadan dairesel şekilde ayırmaktır. İLM soyulması tamamlandığında olguların önemli bir kısmında deliğin çapı ameliyata girmeden önceki duruma göre küçülme gösterir. Maküla deliği cerrahisinde İLM soyulmasıyla anatomik ve fonksiyonel başarının arttığı gösterilmiştir (55, 57, 64-68). Bu yüzden 400 mikrondan küçük maküler deliklerde İLM soyulması altın standard olarak kabul edilmektedir. Ancak evre 4 MD ve sekonder MD'lerde İLM soyuma tekniğiyle %8-%44 arasında değişen sıklıkta delik persistansı oranları bildirilmesi üzerine farklı cerrahi arayışlar başlamıştır.



Şekil 11. İLM soyulmasında makuloreksis tekniğinin şematize çizimi(68)

Inverted (ters) İLM flep tekniği: Michalewska ve ark. geniş maküla deliği olgularında tanımladıkları “Inverted İLM flep tekniği” ile maküla deliği yüzeyinde glial hücre proliferasyonu ile maküla deliğinin kapandığını aynı zamanda fovea yakınında fotoreseptörlere yeni yerleşim alanı oluşturarak görme keskinliğinin arttığını bildirmişlerdir. İç limitan membran soyulurken tamamen serbestleştirilmez ve delik dudakları ile İLM kalıntısı arasındaki bağlantı korunur. İç limitan membran kalıntısı ters bir şekilde maküla deliğini kapatacak şekilde serilir. Cerrahi sonunda

hava sıvı değişimi yapılır ve hastaya 3-4 gün yüzüstü yatış pozisyonu verilir. Ters İLM flep tekniğindeki esas amaç Müller hücre kalıntıları içeren İLM'nin retina içi ve İLM üzerinde glial hücre aktivasyonunu başlatarak delik kapanmasını sağlamaktır. İç limitan membran flebi deliğin kapanması için bir iskele görevi görmektedir. Michalewska kendi yaptığı çalışmasında evre 4 maküler deliklerde kapanma oranının %98'e vardığını bildirmiştir (69).



şekil 12. Inverted İLM flep tekniği (69)

Temporal İLM flep tekniği: Yine Michalewska ve ark. tanımladığı “Inverted İLM flep” tekniğinin modifikasyonudur. Bu teknikte İLM soyulan alan azaltılarak iatrojenik travmanın azaltılması amaçlanmıştır. Sadece temporal iLM, 2 disk çapında soyularak ve delik dudaklarındaki bağlantı korunarak delik üzerine ters bir şekilde örtülür. Ters İLM flebi ile kapanma oranları ve görsel kazanımlar benzer olarak bildirilmiştir (70, 71).

Serbest İLM flep tekniği: Bu teknik, İLM soyulması olarak opere edilmiş fakat persiste eden delikler için arkadlar içinde İLM bulunan bölgeden maküler deliği örtecek kadar serbest İLM flebi oluşturarak delik reperasyonuna dayanmaktadır.

Serbest İLM flebi maküler delik üzerine konulduktan sonra viskoelastik materyal verilerek flebin apozisyonu engellenir (72, 73).

3) Sıvı-Hava Değişimi

Ameliyatın sonunda pasif aspirasyon ile arka kutuptaki sıvı alınır. Buna karşılık deliğin içindeki sıvının aspire edilmesi gerekli değildir. Deliğin içindeki sıvı ameliyatı takiben kısa sürede RPE tarafından emilecektir. Ayrıca çok ince bir kanül ile yapılacak bu işlem sırasında RPE'nin zarar görmesi olasılığı son derece yüksektir. Sıvı aspirasyonundan kısa bir süre sonra yerçekiminin etkisiyle vitre bazından, siliyer cisimden ve ön segment yapılarından retina yüzeyine hızla sıvı diffüzyonu meydana gelir. Bu aşamada, retina yüzeyinde tam kuruluşun sağlanması için 10 dakika daha beklenip tekrar aspirasyon yapılması gerektiği savunulur. Bu tekniğin sklerotomilerin kapatılmasından ve hava-gaz değişiminden sonra maksimum büyüklükte gaz baloncuğu elde etmek için yapıldığı düşünülür(74).

4) Endotamponad Uygulanması

İnternal tamponadlar retinanın postoperatif dönemde yatışık halde kalmasını sağlamak amacıyla sıvı-hava değişimi sonrası vitreus boşluğuna verilen ve silikon madde dışında kendiliğinden rezorbe olabilen maddelerdir. Vitreoretinal cerrahide kullanılan 3 tip tamponad maddesi vardır: Bu maddeler gaz, perflorokarbon sıvıları ve silikondur. Makula deliği cerrahisinde günümüzde en sık kullanılan tamponadlar gaz tamponadlarıdır. İntraoküler gazlar, sıvı-hava değişimini takiben, pasif veya aktif aspirasyonla pars planadan enjekte edilir. Cerrahi esnasında vitreus içi gaz enjeksiyonu ilk kez retina dekolmanını tedavi etmek amacıyla 1911 yılında denenmiş olup bugünkü şekliyle kullanımı konvansiyonel pars plana vitrektomi sisteminin yaygınlaşmasıyla başlamıştır(75). Sıklıkla tercih edilen gaz tamponadlar sülfür hekzaflorid (SF₆), perfloroetan (C₂F₆), C₃F₈ ve havadır. Gaz tamponadların tümü renksiz ve kokusuzdur. Vitreus kavitesine enjekte edildiklerinde hava dışındakiler belli bir miktarda genleşme özelliğine sahiptir.

Tablo 5. Gazların fiziksel ve dinamik özellikleri (76)

Özellikler	Hava	SF6	C2F6	C3F8
Molekül ağırlığı (dalton)	29	146	138	188
Maksimal genişleme (saat)	Yok	24-48	36-60	72-96
Gözde kalma süresi	5-7 gün	1-2 hafta	4-5 hafta	6-8 hafta
Genleşmeyen konsantrasyon	Yok	20%	16%	12%
Genleşme kapasitesi (kat)	Yok	2	3.3	4

Makula deliği cerrahisinde intraoküler gaz tamponadların rolü, makulaya vitreus arasında yüzey gerilimi sağlayarak vitreustan makulaya sıvı geçişini engellemek ve birleşmekte olan delik kenarları üzerinde köprü vazifesi görmektir. Postoperatif dönemde makula deliği üzerinde maksimum yüzey gerilimi oluşturarak deliğin kapanmasını sağlamak için hastalara yüzüstü ve iki yana yatış pozisyonu verilir. Yatış pozisyonunun süresi C3F8’de yaklaşık 1 ay, SF6’da 1-2 hafta ve havada yaklaşık 1 hafta olarak önerilmektedir (77-80).

Postoperatif Maküler Delik Kapanma Tipleri

Kang ve ark ilk kez maküler delik nedeniyle opere olan hastalarda OKT ile yaptıkları takiplerde deliğin temelde 2 tür iyileşme gösterdiğini saptamışlardır (81).

Tip 1 kapanma: Foveal doku bütünlüğün sağlandığı ve foveal kontürün olduğu kapanma tipidir.

Tip 2 kapanma: Foveal doku bütünlüğünün olmadığı RPE’ne delik kenarlarının yapışık olduğu kapanma tipidir.

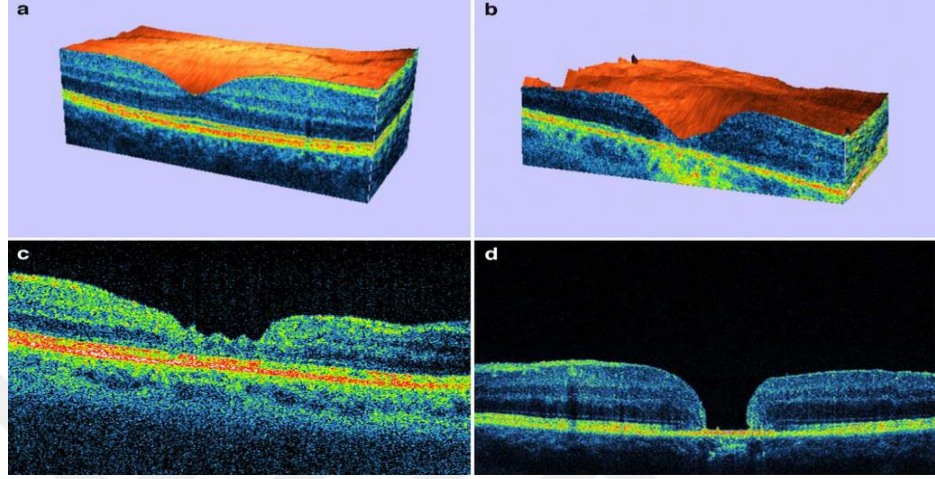
Michalewska ve ark yaptıkları bir çalışmada kapanma türlerini OCT bazlı olarak incelemiş ve kapanmayı 4 alt başlıkta sınıflamışlardır(82). Bu sınıflamaya göre;

U şekilli kapanma: Normal foveal kontürün ve retina dış katlarında kesintisiz bir devamlılığın olduğu kapanma tipidir.

V şekilli kapanma: RPE’de defekt olan fakat diğer katlarda retinada bütünlüğün sağlanmış olduğu kapanma tipidir.

İrregüler (ya da W şekilli) kapanma: Delik kapalı olmasına rağmen fovea kontürü düzgün bir şekilde oluşmamıştır.

Düz-açık (Flat-open) kapanma: Delik kenarları RPE ile birleşmiş ve foveada doku bütünlüğü yoktur.



Şekil 13. Maküler delik kapanma tipleri (82).

a: U şekilli kapanma **b:** V şekilli kapanma **c:** İrregüler (ya da W şekilli) kapanma
d: Düz-açık (Flat-open) kapanma

PPV sonrası oluşabilecek komplikasyonlar:

- RPE değişiklikleri
- Katarakt oluşumu veya ilerlemesi
- Periferik retina yırtığı
- Regmatojen retina dekolmanı
- Geç dönemde nüks
- Görme alanı defektleri
- GİB artışı
- Retinal fototoksisite
- Endoftalmi
- KNV gelişimi
- Sklerotomi yerine vitreus inkarserasyonu
- Keratopati
- Koroid dekolmanı
- Hipotoni

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2014-Aralık 2018 yılları arasında hastanemiz SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM Göz Hastalıkları Kliniği'nde idiyopatik büyük maküler delik tanısı ile opere olmuş gözlerin verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, preoperatif, postoperatif rutin muayene (EİDGK, biyomikroskopi, göz içi basınç ölçümü ve biyomikroskopik funduskopi) bulguları, toplam takip süreleri ve mevcut sistemik hastalıkları not edildi. Çalışmaya idiyopatik tam kat makula deliği(MD) tanısı olan hastalar dahil edildi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri ise; travmatik MD, yalancı MD (psödoholler), lameller MD, daha önce herhangi bir nedenle PPV geçirmiş olmak, retinopati veya makülopati varlığı, retinal arter veya venöz tıkanıklık geçirmiş olmak, geçirilmiş veya aktif oküler enfeksiyon varlığı, argon lazer fotokoagülasyon uygulanmış olan olgular olarak belirlendi. Hastalara uygulanan operasyon tekniği, eş zamanlı göz cerrahisi uygulanıp uygulanmadığı, kullanılan boya maddeleri ve göz içi tamponadlar, İLM'nin soyulma tekniği, operasyon esnasında ek prosedür uygulanıp uygulanmadığı, intraoperatif komplikasyonlar not edildi. Postoperatif komplikasyonlar ilk 6 hafta erken dönem, sonraki haftalar geç dönem olmak üzere 2 dönemde incelemeye alındı. Postoperatif ek tedavi prosedürleri varsa not edildi. Hastaların rutin göz muayene verileri, OKT bulguları, başvuru, preoperatif, postoperatif 1.ay, 2.ay, 3. ay tarihlerindeki kayıtlarından incelendi.

Hastaların Snellen eşeli yardımıyla saptanmış olan EİDGK'leri, istatistiksel inceleme için "logarithm of the minimum angle of resolution (LogMAR unit)" eşeline dönüştürüldü. Biyomikroskopik bulguları, göz içi basınç değerleri (6 mmHg'nin altı hipotoni, 25 mmHg'nin üstü hipertoni) incelendi. Deliğin preoperatif evrelendirilmesi ve postoperatif olarak da açık veya kapalı olması OKT verilerine bakılarak not edildi. Optik koherens tomografi cihazı olarak Spektral Domain OKT (Optovue RTVue RT100 OCT) kayıtlı verilerinden yararlanıldı. Preoperatif olarak deliğin evrelemesi, taban ve minimal çapı, yüksekliği, maküler delik indeksi, eşlik eden subretinal sıvı ve intraretinal kist, postoperatif dönemde ise deliğin kapalı/ açık olması, preoperatif IS/OS defekti, postoperatif IS/OS oluşumu OKT verilerine göre kaydedildi. Ameliyatlarda Leica F19 model ameliyat mikroskobu ve Oertli OS4

(Switzerland) vitrektomi cihazı kullanıldı. Operasyonların tamamı tek cerrah tarafından (HG) lokal anestezi altında gerçekleştirildi, operasyon öncesinde pupilla % 1 tropikamid damla ve % 2,5 fenilefrin damla ile dilate edildi. Hasta kayıt sistemindeki verilerinden elde edilen cerrahi prosedür notlarına göre; üç girişli sklerotomiler üst temporal, alt temporal ve üst nazal kadranlardan korneoskeral limbusta, afak ve psödo faklarda 3,5 mm uzaklıktan yapıldı. Sklera insizyonu 23 Gauge trokarlarla yapıldı. Alt temporal alandan açılan sklerotomiye infüzyon kanülü yerleştirildi. Diğer sklerotomilere ışık ve vitrektomi probu yerleştirildi. Ameliyat sırasında arka segmentin görüntülenmesi için non-kontakt geniş açılı görüntüleme sistemi (SDI / BIOM 3, Oculus Inc, Germany) kullanıldı. Cerrahilerde kullanılan aletler; 23 Gauge vitrektomi probu, endoilluminator (23G Xenon ışık kaynağı), mikroforseps ve backflush kanülü idi.

3.1. CERRAHİ TEKNİK

Tüm gözlere standart pars plana vitrektomi uygulandı. Tüm gözlerde intravitreal 0.8mg/0.1 cc triamsinolon kullanılarak arka hyaloid soyuldu. Cerrahin tercihine bağlı olarak hastalara konvansiyonel veya “Inverted İLM flep tekniği” uygulandı.

İLM soyulması (konvansiyonel) tekniğinde; standart 23G 3 portlu PPV yaklaşımıyla kor vitrektomi yapıldı. Arka hyaloid kaldırıldı. İntravitreal olarak enjekte edilen İLM boyası (OCUBLUE I.L.M. BLUE 1.0 ml Miray Medikal Bursa/Türkiye) ile İLM belirlenmesini takiben 23G mikroforseps (Aktive Srl-Roma-İtaly) ile İLM foveadan 2 disk çapında uzaklıkta bir yerden yakalanarak fovea çevresinden dairesel olarak soyuldu. Sıvı- hava, hava- gaz tamponad değişimi yapıp ameliyat sonlandırıldı.

Inverted İLM flep tekniğinde ise; arka hyaloid kaldırıldıktan sonra önce tripan mavisi ile makula boyandı. ERM var ise soyuldu. Sonrasında Brilliant Blue (Teknomek Medikal, İstanbul-Türkiye) boyası ile İLM boyandı. Foveaya 2 optik disk çapı uzaklıkta temporalden İLM forseps ile yakalandı. Delik kenarlarından tamamen ayırmadan İLM nazale doğru kaldırılıp dklne (Teknomek Medikal, İstanbul-Türkiye) altında delik üzerine çevrildi. Makulanın nazali maküla deliğini

örtmeye yetecek kadar İLM parçası kalacak şekilde geniş olarak soyuldu. Pasif aspirasyonla sıvı-hava, hava-gaz tamponad değişimi yapılarak sıvı alındı.

Maküla deliği persiste eden kovansiyonel cerrahi uygulanan olgular, serbest İLM flep tekniği ile reopere edildi. Serbest İLM flep tekniğinde arkadların temporal kısmında kalan İLM parçaları dklne altında sürüklenerek delik üzerine yerleştirildi.

Her bir 23G trokar çıkarıldıktan hemen sonra bir pamuk çubuk yardımı ile giriş yerine hafifçe bası uygulandı. En son olarak infüzyon kanülü kapalı durumda iken çıkarıldı. Giriş yerleri, sızıntı ve bleb oluşumu açısından incelenip sızıntı varsa 8/0 vicryl sütürlerle suture edildi. Cerrahilerin bitiminde alt nazalden subkonjonktival antibiyotik (sefazolin) ve steroid enjeksiyonu yapılarak gözler kapatıldı. Postoperatif birinci gün, ikinci ve üçüncü günlerde ise gün içinde yüzüstü yatış pozisyonunu koruması ve sırt üstü yatmaması önerildi. Anatomik başarı deliğin kapanması olarak kabul edildi ve OKT ile doğrulandı.

3.2. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-Kare Test, Ki-Kare Test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 400 μ 'dan büyük idiyopatik maküler deliği olan, 61 hastanın 67 gözü dahil edildi. Hastaların 39'u kadın (%63.9), 22'si(%36.1) erkekti. 5 hastanın (%8.19) diğer gözünde de MD mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 69.4 ± 7.9 (52-86) idi. Hastaların ameliyat öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) 0.50 logMAR ile 2.00 logMAR arasında değişiyordu (ortalama 1.19 ± 0.45).

Gözlerin hepsinde preoperatif OKT bulgularına bakıldığında; maküler delik minimum çapı (Minimal Diameter Of The Hole=MDH) 402.0μ ile 1190.0μ (ortalama $550.7 \pm 147.4\mu$) arasında değişmekteydi. Delik kenar yükseklikleri (Hole Height=HH) $243.0-754.0 \mu$ (ortalama $469.1 \pm 115.1\mu$) arasında değişirken delik taban çapı (Base Diameter Of The Hole=BDH), 501.0μ ile 1940.0μ (ortalama $1015.4 \pm 327.8\mu$) arasında ölçülmüştü. Gözlerin maküler delik indeksleri (Macular Hole Index=MHI) 0.23 ile 0.87 (ortalama 0,49) olarak tespit edildi. Maküler delik 12 gözde (%17.9) evre 3, 55 gözde (% 82.1) evre 4 idi. Tüm hastalarda preoperatif IS/OS hasarı ve intraretinal kist mevcudiyeti söz konusu idi. 12 gözde (%17.9) arka hyaloid yapışıktı.

Hastaların %49.3'ünde (33) konvansiyonel teknik olan İLM soyulması, %50.7'sinde (34) ters (Inverted) İLM flep tekniği uygulandı. İntraokuler tamponad olarak 24 gözde (%35.8) C3F8, 39 gözde (%58.2) SF6, 4 gözde (%5.9) hava kullanıldı. Totalde 5 göz (%7.4) reopere edildi.

Tablo 6. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı

	Min-Mak	Medyan	Ort. \pm s.s./n-%
Yaş	52,0 - 86,0	69,0	69,4 \pm 7,9
Cinsiyet	Kadın		39 63,9%
	Erkek		22 36,1%
Ek Hastalık	Yok		13 22,9%
	Var		48 77,1%

Tablo 7. Hastaların preoperatif OKT bulguları

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Kist Varlığı	Yok			0 0,0%
	Var			67 100,0%
Preop IS/OS Hasarı	Yok			0 0,0%
	Var			67 100,0%
Evre	III			12 17,9%
	IV			55 82,1%
Arka Hyaloid Yapışıklığı	Yok			55 82,1%
	Var			12 17,9%
Tamponad	C3F8			24 35,8%
	Hava			4 5,9%
	SF6			39 58,2%
Base Diameter Of The Hole		501,0 - 1940,0	976,0	1015,4 ± 327,8
Minimal Diameter Of The Hole		402,0 - 1190,0	490,0	550,716 ± 147,4
Hole Height		243,0 - 754,0	453,0	469,1 ± 115,1
Macular Hole İndeks		0,23 - 0,87	0,46	0,49 ± 0,15

Tüm hastalar uygulanan cerrahi tekniğe göre “Inverted İLM flep tekniği” ve konvansiyonel teknik grubu olmak üzere 2 grupta karşılaştırıldı. Her iki grup arasında hastaların yaş, cinsiyet dağılımı, intraretinal kist varlığı, preoperatif IS/OS hasar oranı, maküler delik evre dağılımı, arka hyaloid yapışıklık oranı ve kullanılan intraoküler tamponad dağılımı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). (Tablo 8)

Tablo 8. Uygulanan cerrahi tekniğe göre klinik özelliklerin dağılımı

		Inverted Flep		Konvansiyonel Teknik		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş		69.4 ± 7.9	69.0	69.3 ± 8.1	68.0	0.964 ^t
Cinsiyet	Kadın	24 70.5%		20 60.6%		0.322 ^{x²}
	Erkek	10 29.5%		13 39.4%		
Ek sistemik Hastalık	Yok	7 20.5%		6 18.1%		1.000 ^{x²}
	Var	27 77.5%		27 81.9%		
Kist Varlığı	Yok	0 0.0%		0 0.0%		1.000 ^{x²}
	Var	34 100.0%		33 100.0%		
Preoperatif İsos Hasarı	Yok	0 0.0%		0 0.0%		1.000 ^{x²}
	Var	34 100.0%		33 100.0%		
Evre	III	4 11.7%		8 24.2%		0.148 ^{x²}
	IV	30 88.3%		25 75.8%		
Arka Hyaloid Yapışıklığı	Yok	30 88.3%		25 75.8%		0.148 ^{x²}
	Var	4 11.7%		8 24.2%		
Tamponad	C3F8	12 35.2%		12 36.3%		1.000 ^{x²}
	Hava	1 2.9%		3 9.09%		
	SF6	21 61.9%		18 54.7%		

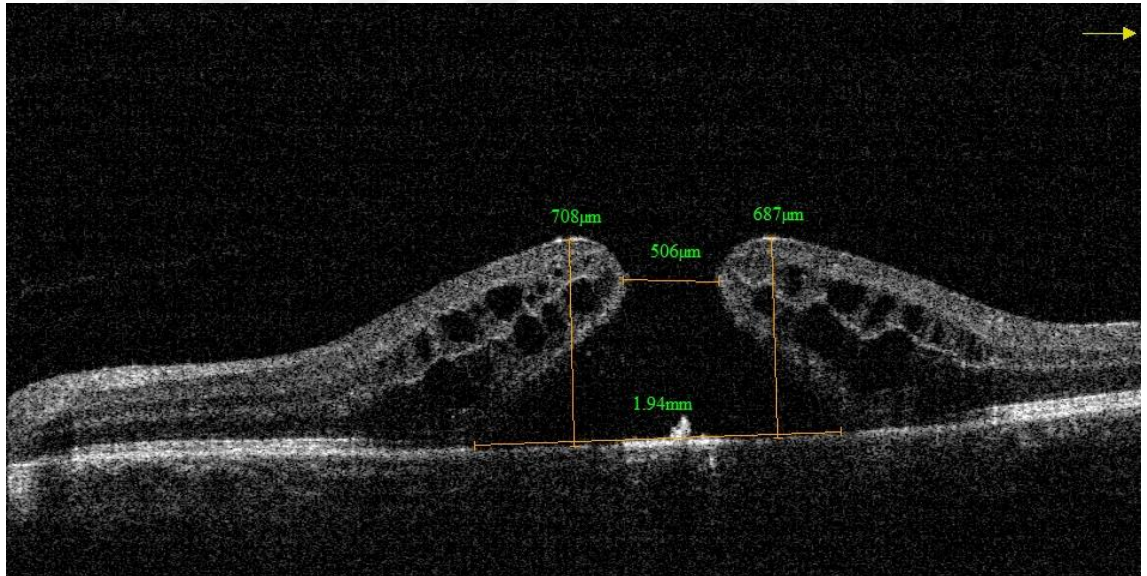
^m Mann-whitney u test / ^t t test / ^{x²} Ki-kare test

Inverted flep grubunda BDH değeri konvansiyonel teknik grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). Inverted flep grubunda MDH değeri konvansiyonel teknik grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). Inverted flep ve konvansiyonel teknik gruplarında HH değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep grubunda MHI konvansiyonel teknik grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). (Tablo 9)

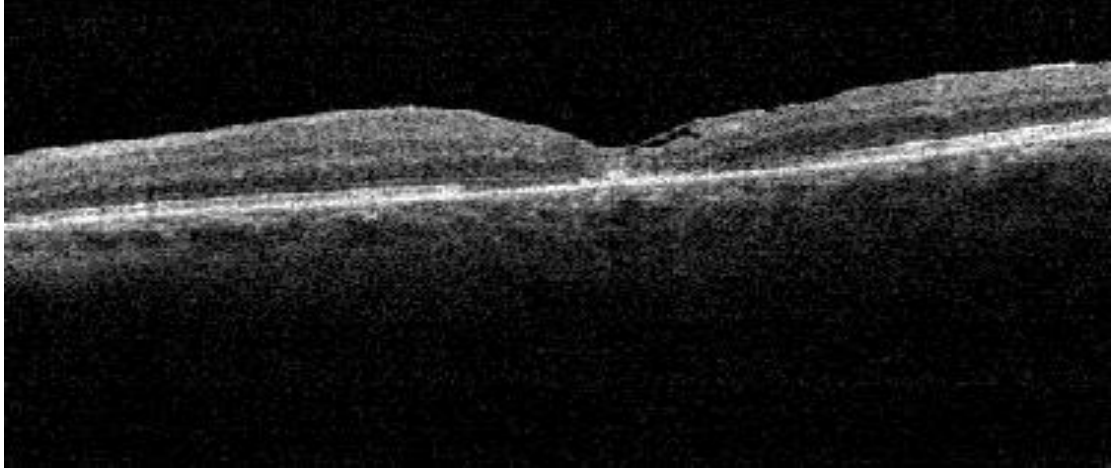
Tablo 9. Cerrahi teknik gruplarına göre prognostik OKT belirteçlerinin dağılımı

	Inverted Flep		Konvansiyonel Teknik		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Base Diameter Of The Hole	1098.9 ± 303.6	1072.0	923.9 ± 333.5	797.0	0.012 ^m
Minimal Diameter Of The Hole	673.9 ± 179.0	615.0	561.9 ± 157.7	506.0	0.000 ^m
Hole Height	473.2 ± 105.2	458.0	464.7 ± 126.7	452.5	0.766 ^t
Maküler Hole İndeks	0.45 ± 0.13	0.45	0.53 ± 0.16	0.52	0.039 ^m

^m Mann-whitney u test / ^t t test



şekil 14. Preoperatif OKT belirteçlerinin lçm



Şekil 15. Şekil 16’ daki “Inverted İLM flep tekniği” uygulanan hastanın postoperatif 2.ay OKT görüntüsü

Inverted flep grubunda preoperatif EİDGK değeri konvansiyonel teknik grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). Inverted flep ve konvansiyonel teknik grupları arasında postoperatif 1.ay EİDGK değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep grubunda postoperatif 1.ay EİDGK değeri preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermiştir ($p < 0.05$). Konvansiyonel teknik grubunda postoperatif 1.ay EİDGK değeri preop döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep grubunda preoperatif- postoperatif 1.ay EİDGK farkı konvansiyonel teknik grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). (Tablo 10)

Inverted flep ve konvansiyonel teknik grupları arasında postoperatif 2.ay EİDGK değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep grubunda postoperatif 2.ay EİDGK değeri preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermiştir ($p < 0.05$). Konvansiyonel teknik grubunda postoperatif 2.ay EİDGK değeri preoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep ve konvansiyonel teknik grupları arasında preoperatif-postoperatif 2.ay EİDGK değişimi anlamlı farklılık göstermemiştir. ($p > 0.05$) (Tablo 10)

Inverted flep ve konvansiyonel teknik grupları arasında postoperatif 3.ay EİDGK değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep grubunda postoperatif 3.ay EİDGK değeri preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermiştir (p

< 0.05). Konvansiyonel teknik grubunda postoperatif 3.ay EİDGK değeri preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermiştir (p < 0.05). Inverted flep ve konvansiyonel teknik grupları arasında preoperatif-postoperatif 3.ay EİDGK değişimi anlamlı farklılık göstermemiştir (p > 0.05). (Tablo 10)

Tablo 10. Preoperatif ve postoperatif EİDGK(logMAR) değişimi

	İnverted Flep		Konvansiyonel Teknik		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Vizyon(Logmar)					
Preop	1,31 ± 0,45	1,30	1,07 ± 0,43	1,00	0,025 ^m
Postop 1.Ay	1,17 ± 0,46	1,00	1,23 ± 0,47	1,30	0,503 ^m
Preop/Postop 1.Ay Fark	-0,18 ± 0,42	-0,15	0,14 ± 0,57	0,00	0,023 ^m
<i>Preop a Göre Değişim p</i>	0,037 ^w		0,175 ^w		
Postop 2.Ay	1,10 ± 0,49	1,00	0,96 ± 0,45	1,00	0,352 ^m
Preop/Postop 2.Ay Fark	-0,21 ± 0,40	-0,30	- ± 0,46	0,00	0,191 ^m
			0,11		
<i>Preop a Göre Değişim p</i>	0,021 ^w		0,262 ^w		
Postop 3.Ay	0,94 ± 0,47	0,90	0,85 ± 0,46	0,70	0,462 ^m
Preop/Postop 3.Ay Fark	-0,35 ± 0,44	-0,30	- ± 0,38	-0,30	0,235 ^m
			0,23		
<i>Preop a Göre Değişim p</i>	0,001 ^w		0,006 ^w		

^mMann-whitney u test / ^wWilcoxon test

Inverted flep ve konvansiyonel teknik grupları arasında postoperatif GİB değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p > 0.05). Inverted flep grubunda postoperatif GİB değeri preoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir (p > 0.05). Konvansiyonel teknik grubunda postoperatif GİB değeri preoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir. (p > 0.05) teknik gruplarında postoperatif GİB değişimi anlamlı farklılık göstermemiştir (p > 0.05). (Tablo 11)

Tablo 11. Hastaların preoperatif ve postoperatif GİB değişimleri

	İnverted Flep		Konvansiyonel Teknik		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
GİB					
Preoperatif	16.2 ± 2.5	17.0	17.0 ± 3.9	16.0	0.501 ^m
Postoperatif	16.8 ± 3.0	18.0	19.0 ± 6.6	17.0	0.810 ^m
Preop/Postop Fark	0.7 ± 4.0	1.0	2.0 ± 6.6	0.0	0.887 ^m
<i>Preop a Göre Değişim p</i>	0.179 ^w		0.146 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

Inverted flep ve konvansiyonel teknik gruplarında postoperatif foveanın anatomik bütünlük oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep ve konvansiyonel teknik gruplarında postoperatif IS/OS oluşum oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep ve konvansiyonel teknik gruplarında postoperatif komplikasyon oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Inverted flep ve konvansiyonel teknik gruplarında reoperasyon oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). (Tablo 12)

Tablo 12. Postoperatif anatomik başarı, komplikasyon ve reoperasyon dağılımı

		Inverted Flep		Konvansiyonel Teknik		p
		n	%	n	%	
Postoperatif Maküler Delik	Kapalı	33	97.1%	29	87.9%	0.074 ^{x2}
	Açık	1	2.9%	4	12.1%	
Postoperatif IS/OS Oluşumu	Var	22	64.7%	16	48.4%	0.220 ^{x2}
	Yok	12	35.3%	17	51.6%	
Postoperatif Komplikasyon	Yok	29	82.9%	29	82.9%	1.000 ^{x2}
	Var	6	17.1%	6	17.1%	
	Retina Dekolmanı	0	0.0%	1	3.03%	
	GİB	1	2.9%	3	9.09%	
Reoperasyon	Katarakt	5	14.7%	2	6.0%	0.393 ^{x2}
	Var	1	2.9%	4	12.1%	
	Yok	33	97.1%	29	87.9%	

^{x2} Ki-kare test

5. TARTIŞMA

İdiyopatik maküler hollerin kadınlarda daha sık olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kadın hastaların daha fazla olduğu görülmektedir (%62,9).

Makula deliği olan hastaların diğer gözleri de makula deliği gelişimine daha yatkındır ve bu gözlerde vitreofoveal adezyon daha güçlüdür. Literatürde diğer gözde makula deliği gelişme olasılığı çeşitli çalışmalarda %3-29 arasında bildirilmektedir(83-86). Çalışmamızdaki 61 hastanın 5'inde (%8.19) diğer gözde makula deliği gelişimi gözlenmiş ve bu hastalardan 5'i de opere edilmiştir.

Evre 1 makula deliklerinin yaklaşık %40'ı tam kat MD'ye dönüşebilir (87, 88). Bu nedenle OKT ve biyomikroskopik olarak makula deliği kesin tanısı konulsa bile hastaların çoğunda tam kat makula deliği gelişmeyebileceği bilinmelidir. Evre 1 makula deliklerinde profilaktik vitrektomi yapılmasının makula deliği gelişimine etkisini değerlendiren çalışmalar yapılmıştır. De Bustros ve ark.'nın çalışmasında, vitrektomize gözlerde tam kat makula deliği gelişme olasılığı %37 iken kontrol grubunda %40 olarak bulunmuştur. Bu da evre 1 makula deliklerinde profilaktik cerrahi uygulamalarının faydalı olmadığını göstermektedir (89). Çalışmamızda da evre 1 makula deliklerine cerrahi uygulanmamıştır.

Güncel çalışmalarda konvansiyonel teknikle makula deliği cerrahisi sonuçlarının, OKT'deki delik parametre ve indeksleri ile ilişkisi incelenmiş, anatomik ve fonksiyonel başarı ile minimum delik çapı ve bazal delik çapı verileri arasında ilişki saptanmıştır (48, 50, 90). Chablanni ve ark., 137 gözü inceledikleri retrospektif çalışmalarında maküler delik kapanma başarısı ile OKT parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemişler ve anatomik başarı ile en ilişkili parametrelerin delik taban çapı ve minimal delik çapı olduğunu belirtmişlerdir(91). Haritoğlu ise, minimum delik çapı ile görsel prognoz açısından anlamlı ilişki saptandığını, ancak bazal delik çapı ile saptanmadığını belirtmiştir(92). Bizim çalışmamızda minimum delik çapı ve bazal delik çapı ile anatomik ve fonksiyonel başarı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Maküla deliğinde konvansiyonel teknik sonuçlarını inceleyen Kusuhara ve ark. 2004'te ilk defa delik yüksekliğinin bazal çapa oranını belirten MDİ(MHI)' ni tanımlamışlardır. Fovea üzerinde maküla deliği gelişimine yol açtığı varsayılan tanjansiyel ve anteroposterior traksiyonu ve/veya retinal hidrasyonu temsil edecek bir ölçüm olarak tasarladıklarını belirtmişlerdir(49). Maküler delik indeksi ile anatomik başarı arasında anlamlı ilişki gösteren çalışmalar mevcuttur (57, 89, 91, 93). Kumar ve ark., 62 gözü inceledikleri çalışmalarında delik parametrelerini anatomik başarı ilişkisi açısından incelemiş ve maküler delik indeksinin fonksiyonel başarı ile ilişkili fakat anatomik başarı ile ilişkisiz olduğunu belirtmişlerdir(91). Bizim çalışmamızda MDİ' nin, anatomik başarı ile ilişkisi gösterilememiştir.

Delik kenarlarında intraretinal kist bulunması çeşitli yayınlarda holün kapanabilirliği açısından olumlu görülmektedir(94, 95). Bizim çalışmamızda yer alan tüm vakalarda delik kenarlarında intraretinal kist bulunmaktaydı. Bu nedenle kist olan ve olmayan hasta karşılaştırılması yapılamadı.

Makula deliğinde ilk vitrektomi sonuçları Kelly ve Wendel tarafından 1991'de yayınlanmıştır. PPV+arka hyaloid ayrılması+ERM diseksiyonu+hava/gaz değişimi ile 52 hastalık serilerinde % 58 delikte kapanma oranı bildirmişlerdir(9). Günümüzde bu sonuçlarda oldukça gelişme kaydedilmiştir. Makula deliği cerrahisinde temel amaç retina yüzeyindeki tanjansiyel traksiyon yapan ve deliğin oluşmasına neden olan membranları temizlemek, delik kenarında glial proliferasyonu uyarmak ve deliğin uzun süreli tamponadı ile arada kalabilecek boşluğun gliotik doku ile doldurulmasına fırsat vermektir. Bu nedenle PPV ile birlikte mutlaka arka hyaloid yüzeyden uzaklaştırılmalıdır(96). Aksi takdirde makula çevresindeki alanda retina yüzeyinde kalacak vitreus korteksi ve epiretinal membranlar deliğin kapanmasını engelleyebilir. İLM, retinal rijiditenin yaklaşık %50'sini sağlar. Ayrıca miyofibroblast, fibrosit ve RPE hücreleri için iskele görevi görme özelliği bulunur(97). İLM' nin soyulması maküla deliği cerrahisinde Yooh ve ark., çalışmalarından sonra önem kazanmıştır(98). Bu çalışmada maküla deliği olan hastalarda İLM üzerinde miyofibroblastik aktivasyon olduğu, bunun da delik oluşmasında önemli olabileceği ileri sürülmüştür. İLM soyulmasının retina üzerindeki tanjansiyel vitreomaküler traksiyonu azalttığı ve anatomik başarıyı

arttırdığı düşünülmektedir(55, 57, 67, 99, 100). Ayrıca bu yaklaşım postoperatif dönemde ERM formasyonu ve sekonder traksiyonu inhibe eder(101). Olsen ve ark. ise İLM soyulan ve soyulmayan olguların anatomik başarı oranlarını karşılaştırmış olup; soyulan gözlerde %96, soyulmayanlarda ise %71 oranında başarı elde edildiğini bildirmişlerdir(102). Yapılan 9 merkezli bir çalışmada İLM soyulan grupta %84 başarı, soyulmayan grupta ise %48 başarı elde edildiği bildirilmiştir(103). Geniş hasta serisi (1078) ile yapılan bir başka çalışmada ise İLM soyulduğunda anatomik başarı oranını %94 olarak bildirmişlerdir(104). Kwok ve ark.'nın yaptıkları bir diğer çalışmada ise İLM soyulan grupta %88.9, soyulmayan grupta %59.1 anatomik başarı elde edilmiştir(105). Bizim çalışmamızda İLM soyulan grupta anatomik başarı oranı %87.9 olarak saptandı. Cerrahi sırasında İLM soyulmasının fizyolojik etkileri henüz tam olarak bilinmemekle birlikte anatomik olarak Müller hücre hasarı ve büzülmesine yol açabileceği, makülanın inferior ve nazale asimetrik yer değiştirebileceği, temporal retinada incelmeye sebep olabileceği ve optik sinir lifi tabakasında disosiasyona neden olabileceğine dair kanıtlar vardır(106-108). Maküla deliği cerrahisinde günümüzde en sık tercih edilen yöntem PPV + arka hyaloid ve İLM soyulması + hava veya gaz tamponadı uygulanması ve postoperatif yüzüstü pozisyon verilmesi şeklindedir.

Konvansiyonel teknikle 400 mikrondan küçük MD'lerde anatomik başarı oranları %93-98 arasında değişmektedir. Ancak evre 4 MD ve sekonder MD'lerde İLM soyma tekniğiyle anatomik başarı oranlarının %40-80 arasında, delik persistansı oranlarının %8-%44 bildirilmesi üzerine farklı cerrahi arayışlar başlamıştır(50, 109, 110). Michalewska ve ark. Müller hücre komponenti içermesi nedeniyle gliozisi tetikleyebileceği ve delik üzerinde iskele görevi görerek deliğin kapanmasını kolaylaştıracağını düşünerek büyük maküler deliklerde, İLM'yi delik üzerine bir flep şeklinde örtmeyi önermişlerdir(111). Retina üzerindeki tüm traksiyonel kuvvetleri elimine etmekle beraber flepli yöntemlerde İLM'nin nispeten korunması yukarıda bahsedilen diğer komplikasyonların da oranlarını azaltır. Michalewska, "Inverted İLM flep tekniği" uyguladığı 46 hastada %98 başarı oranı bildirmekle birlikte 1 hastada (%2) deliğin ucu yerde açık kapandığını, açık kalan hastada da flebin sıvı-hava değişimi sırasında ayrıldığını bildirmiştir. Deliğin açık kaldığı bu hastanın yapılan 2. cerrahisinde anatomik başarı sağlandığını ve yöntemin 2. cerrahi başarı

oranını %100 olarak belirtmiştir(10). Velez-Montoya ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 400µ'dan dan büyük idiyopatik MD hastaları ele alınmış olup "Inverted İLM flep tekniği" yapılan hastalarda kapanma oranı %91.6 olarak belirtilmiştir(112). Bizim çalışmamızda da İLM flep tekniği ile deliğin kapanma oranı %97.1 olarak tespit edildi.

Literatürde büyük maküler deliklerde, İLM soyulması ve " Inverted İLM flep tekniği" ni karşılaştıran çok çalışma yoktur. Kannan ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada "Inverted İLM flep tekniği" uygulanan hastalarda yüksek anatomik ve fonksiyonel başarıya eğilim saptanmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadığını bildirmişlerdir(113). Shiode ve ark., deneysel olarak İLM flep yüzeyine büyüme ve nörotrofik faktörlerin tutunduğunu, bu faktörlerin Müller hücrelerinin proliferasyonunu ve göçünü arttırdığını saptadıklarını bildirmişlerdir(114). Michalewska ve ark. büyük maküler deliklerden oluşan 50 gözlük hasta grubunda, "Inverted İLM flep tekniği" uygulanan hastalarda %98, İLM soyulan hastalarda ise %88 anatomik başarı oranı bildirmişlerdir(10). Manasa ve ark.'nın 50' şer gözü dahil ettikleri delik boyut ortalamaları 650µ olan 2 grupta "Inverted İLM flep tekniği" grubunun anatomik başarısı %62,8, konvansiyonel teknik grubunun ise %33,3 olarak saptanmıştır(115). Rizzo ve ark.'nın yaptıkları 620 gözü dahil ettikleri bir diğer çalışmada da "Inverted İLM flep tekniği" nin hem anatomik hem fonksiyonel başarı oranı konvansiyonel tekniğe üstün saptanmıştır(116). Buna karşın iki tekniğin karşılaştırıldığı Yamashita ve ark.'nın 165 göz, Narayanan ve ark.'nın 36 göz, Velez- Montoya ve ark.'nın 24 gözü inceledikleri ve tüm gözlerde 400µ üzeri delikleri dahil ettikleri çalışmalarda ise "Inverted İLM flep tekniği"nin konvansiyonel tekniğe istatistiksel olarak anlamlı üstünlüğünün olmadığını bildirmişlerdir(112, 117). Bizim çalışmamızda 2 grup arasında postoperatif anatomik başarı oranları anlamlı farklılık göstermemiştir. (p > 0.05)

MD cerrahisinde, PPV ve İLM soyulması yapıldıktan sonra farklı endotamponad kullanımı sonrası başarı araştırılmıştır. Bu amaçla PPV ve İLM soyulması sonrası SF6 ve hava altında cerrahinin sonlandırıldığı ve sonrasında yüz üstü pozisyonda hastaların yatırıldığı 156 gözlük çalışmada her iki tamponad ile

başarı oranı %90 ve üzerinde bulunmuştur(118). SF6 ile C2F6' nın (perfloroetan) karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki gazı ait başarı oranı %85 üzerinde bulunmuş ve her iki gazı ait son görme keskinliği artışı benzer olmuştur. Ancak SF6 gazının gözden emilme süresi 2 hafta gibi kısa bir süre olması sebebiyle daha avantajlı olduğu belirtilmiştir(119). SF6'nın C3F8 ile karşılaştırıldığı 69 gözlük bir çalışmada 6. ay sonunda her iki tam- ponad ile anatomik başarı oranı %90 nın üzerinde olmuştur(120). Tamponad olarak silikon yağı kullanılan başka bir çalışmada ise hastalarda yapılan cerrahi sonrası holün kapanma oranı %92 olarak bildirilmiştir(121). C3F8 ile silikon yağı karşılaştırılmalı çalışmalarda her iki tamponad başarı oranı benzer olmakla beraber C3F8 ile başarı oranını daha iyi bulan (%65'e karşılık %91) çalışmalar da vardır. Silikon yağı ile sekonder cerrahi gereksiniminin daha fazla olduğu, silikon yağı kullanılan hastalarda nihayi görme keskinliğinin daha düşük olduğu da aynı çalışmada belirtilmiştir(122). Bizim çalışmamızda 24 gözde C3F8, 39 gözde SF6, 4 gözde hava kullanılmış olup iki cerrahi teknik grubunda başarıya etkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

PPV ve sonrasında İLM soyulması yapılın veya yapılmasın hastanın postoperatif dönemde yüz üstü pozisyonda yatırılıp yatırılmayacağı da ayrı bir tartışma konusudur. Üç randomize kontrollü çalışma sonuçlarını analiz eden bir çalışmada, 400 µ'dan küçük maküler hollerde yapılan cerrahi sonrası hastalara yüz üstü pozisyon vermenin yararı olmadığı, iyileşmeye ve başarıda etkili olmadığı, ancak 400 mikrondan büyük hollerde yüz üstü pozisyonun başarı oranını arttırdığı gösterilmiştir(123). PPV ve İLM soyulması sonrası C3F8 gaz tamponad verilen 208 gözlük başka bir çalışmada ise yüz üstü pozisyon yapılmadan cerrahi başarısı oranının %81 olduğu belirtilmiştir(124). Çalışmamızda tüm hastalara postoperatif 3 gün yüzüstü pozisyonu koruması önerildi.

Bazı serilerde MD cerrahisi sonrası retina dekolmanı %14 gibi yüksek bir oranda belirtilmesi karşın birçok seride insidansı %1-5'tir (9, 125, 126). Dekolman inferior lokalizasyondadır ve posterior vitreus ayrılırken oluşan yırtık nedeniyle oluşur(127). Bizim çalışmamızda totalde 1 (%1,4) hastada postoperatif retina dekolmanı gelişmiştir.

MD cerrahisi sonrası erişkin fakik gözlerde katarakt gelişimi sıklığı %23-79 arasında değişmektedir(128, 129). Gaz tamponadı vitrektomi sonrası katarakt gelişimi veya progresyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Yoğun katarakt gelişimi ameliyattan yaklaşık 6 ay sonra belirgin hale gelmektedir. Bu komplikasyon direk veya indirek olarak lensin hemen arkasındaki vitreusun alınmasıyla ilişkilendirilmiştir. İntravitreal gaz tamponadların posterior lens yüzeyi ile teması uzadıkça dallanma tarzında arka subkapsüler lens değişiklikleri ortaya çıktığı bildirilmiştir(130, 131). Bizim çalışmamızda toplamda 7 (%10.4) hastada postoperatif katarakt gelişmiştir.

Daha önceki çalışmalarda preoperatif, postoperatif 1.gün, 1.hafta ve 1.ay GİB değerleri bildirilmiş olup, çoğunlukla postoperatif GİB değişikliği gösterilmemiştir(132, 133). Bizim çalışmamızda toplamda 4 (%5,9) hastada GİB artışı saptanmış, tpoikal antiglokomatöz tedaviyle normal düzeylere gerilemiştir.

Literatürde idiyopatik maküler deliklerde İLM soyulması sonrası persistan maküla deliği oranı % 10,8- % 24,2 arasında bildirilmektedir (134-137). “Inverted İLM flep tekniği” ile idiyopatik olgularda persistans oranları çeşitli çalışmalarda %2- %8,9 arasında bildirilmiştir (10, 112, 113). Çalışmamızda “Inverted İLM flep tekniği” ile opere edilen gözlerin ilk cerrahilerinde % 97.1, konvansiyonel teknikle opere edilen gözlerde, % 87,9 anatomik başarı saptandı. Totalde 5 (%7.46) gözde persistans saptandı. Persiste eden hastaların 4 (%12,1)’ ünde konvansiyonel cerrahi uygulanmıştı. Reopere olan bu hastalarda hastalarda serbest İLM flep tekniği uygulandı ve tüm hastalarda 2.cerrahi %100 anatomik başarı ile sonuçlandı. Bu da flep tekniğinin final anatomik başarı oranını yükseltmektedir. Maküla deliği devam eden “Inverted İLM flep” olgusu ise flep şeklindeki bozukluk, tekrar geri yatması ve 3.cerrahiye kabul etmemesi sebebiyle açık kaldı. Sonuç başarı flep kaynaklı başarısızlık sebebi ile %97.2 olarak saptandı.

Çalışmamızın retrospektif dizaynı, vaka sayısının yetersiz olması, çalışmayı sınırlayan faktörlerdendir. Sonuç klinik açıdan “Inverted İLM flep tekniği” nin üstünlüğünü göstermesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Bunun nedeni daha geniş vaka sayılarına ihtiyaç olması olarak görülmektedir. Çalışmamızın zayıf tarafları; literatürde IS/OS tabakasının tam olarak

bütünlüğünü kazanması için en az 6 aylık sürece ihtiyaç olduğu belirtilmektedir(138, 139). Bizim çalışmamızda takip sürelerinin 3 aylık olmasından kaynaklanan fonksiyonel başarı ile ilişkisi saptanamamaktadır. Bu çalışmanın kısa süreli olması en büyük kısıtlılığıdır.



6. SONUÇ

Maküla deliği cerrahisi sonucunda her iki teknikle postoperatif dönemde görme keskinliğinde anlamlı artış sağlanmıştır. Büyük idiyopatik maküler deliklerde “Inverted İLM flep tekniği” ve konvansiyonel teknik anatomik başarı oranları karşılaştırıldığında flep tekniği, istatistiksel olarak üstünlük göstermese de ilave 1 olguyu daha tedavi edebilmeyi göz önünde bulundurduğumuzda flepli cerrahi üstün görünmektedir. Kliniğimizde büyük deliklerde “Inverted İLM flep tekniği” ni tercih etmeye devam edeceğiz. Üstünlüğün istatistiksel olarak gösterilmesi için bu çalışmada birkaç hastaya daha ihtiyaç olduğunu saptasak da daha geniş vaka sayıları olan çalışmalara gereksinim duyulabilir.

KAYNAKLAR

1. Flynn H, Bressler S, Brown G, Meredith T, Regillo C, Isernhagen R. Basic and Clinical Science Course, Section 12, Retina and Vitreous. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, USA. 2003;2004.
2. Gass JDM. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. Archives of ophthalmology. 1988;106(5):629-39.
3. Takahashi A, Yoshida A, Nagaoka T, Takamiya A, Sato E, Kagokawa H, et al. Idiopathic full-thickness macular holes and the vitreomacular interface: a high-resolution spectral-domain optical coherence tomography study. American journal of ophthalmology. 2012;154(5):881-92. e2.
4. Winslow RL, Taylor BC. Retinal complications following YAG laser capsulotomy. Ophthalmology. 1985;92(6):785-9.
5. Evans J, Schwartz S, McHugh J, Thamby-Rajah Y, Hodgson S, Wormald R, et al. Systemic risk factors for idiopathic macular holes: a case-control study. Eye. 1998;12(2):256.
6. Group EDC-CS. Risk factors for idiopathic macular holes. American Journal of Ophthalmology. 1994;118(6):754-61.
7. Kang H, Chang AA, Beaumont PE. The macular hole: report of an Australian surgical series and meta-analysis of the literature. Clinical & experimental ophthalmology. 2000;28(4):298-308.
8. Knapp Hv. Ueber Isolierte Zerreibungen der Aderhaut infolge von Traumen auf dem Augapfel. Arch Augenheilkd. 1869;1:6-29.
9. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes: results of a pilot study. Archives of ophthalmology. 1991;109(5):654-9.
10. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. Ophthalmology. 2010;117(10):2018-25.
11. Yannuzzi LA. The retinal atlas: Elsevier Health Sciences; 2010.
12. Itakura H, Kishi S, Li D, Akiyama H. Observation of posterior precortical vitreous pocket using swept-source optical coherence tomography. Investigative ophthalmology & visual science. 2013;54(5):3102-7.
13. Kishi S, Numaga T, Yoneya S, Yamazaki S. Epivascular glia and paravascular holes in normal human retina. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. 1986;224(2):124-30.
14. Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. Progress in retinal and eye research. 2000;19(3):323-44.

15. Bishop P, Crossman M, McLeod D, Ayad S. Extraction and characterization of the tissue forms of collagen types II and IX from bovine vitreous. *Biochemical Journal*. 1994;299(2):497-505.
16. Snowden JM. The stabilization of in vivo assembled collagen fibrils by proteoglycans/glycosaminoglycans. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*. 1982;703(1):21-5.
17. Scott JE, Chen Y, Brass A. Secondary and tertiary structures involving chondroitin and chondroitin sulphates in solution, investigated by rotary shadowing/electron microscopy and computer simulation. *European journal of biochemistry*. 1992;209(2):675-80.
18. Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *American journal of ophthalmology*. 2010;149(3):371-82. e1.
19. Birinci H YV. Vitreomakuler Ara Yüzey Hastalıklarının Patofizyolojisi. *Güncel Retina Dergisi*. 2018;224-30.
20. Foos RY. Vitreoretinal juncture: topographic variations. *Invest Ophthalmol*. 1972;11:801-8.
21. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2004;242(8):690-8.
22. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2611-9.
23. Duman R, Çetinkaya E. Vitreomaküler Ara Yüzey Hastalıklarında Klinik, Tanı ve Sınıflandırma. *Güncel Retina Dergisi / Current Retina Journal*. 2018(3):231-5.
24. Massin P, Paques M, Masri H, Haouchine B, Erginay A, Blain P, et al. Visual outcome of surgery for epiretinal membranes with macular pseudoholes. *Ophthalmology*. 1999;106(3):580-5.
25. Allen AW, Gass JDM. Contraction of a perifoveal epiretinal membrane simulating a macular hole. *American journal of ophthalmology*. 1976;82(5):684-91.
26. Smiddy WE, Flynn Jr HW. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *American journal of ophthalmology*. 2004;137(3):525-37.
27. Hassenstein A, Scholz F, Richard G. OCT bei Makulaforamen. *Der Ophthalmologe*. 2004;101(8):777-84.
28. Ogilvie F. On one of the results of concussion injuries of the eye ("holes" at the macula). *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1900;20:202-29.
29. Margherio RR, Schepens CL. Macular breaks: 1. Diagnosis, etiology, and observations. *American journal of ophthalmology*. 1972;74(2):219-32.

30. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Macular changes secondary to vitreous traction. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1966;64:123.
31. Maumenee AE. Further advances in the study of the macula. *Archives of Ophthalmology*. 1967;78(2):151-65.
32. Johnson RN, Gass JDM. Idiopathic macular holes: observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology*. 1988;95(7):917-24.
33. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1995;119(6):752-9.
34. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A. Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1999;117(6):744-51.
35. Haouchine B, Massin P, Gaudric A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2001;108(1):15-22.
36. Smiddy WE, Flynn HW, Jr. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(3):525-37.
37. Ezra E, Fariss RN, Possin DE, Aylward WG, Gregor ZI, Luthert PJ, et al. Immunocytochemical characterization of macular hole opercula. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2001;119(2):223-31.
38. Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104(6):1033-40.
39. Wang S, Xu L, Jonas JB. Prevalence of full-thickness macular holes in urban and rural adult Chinese: the Beijing Eye Study. *American journal of ophthalmology*. 2006;141(3):589-91.
40. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1366-9.
41. Watzke RC, Allen L. Subjective slitbeam sign for macular disease. *American journal of ophthalmology*. 1969;68(3):449-53.
42. Tanner V, Williamson TH. Watzke-Allen slit beam test in macular holes confirmed by optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*. 2000;118(8):1059-63.
43. Ho AC, Guyer DR, Fine SL. Macular hole. *Survey of Ophthalmology*. 1998;42(5):393-416.
44. Azzolini C, Patelli F, Brancato R. Correlation between optical coherence tomography data and biomicroscopic interpretation of idiopathic macular hole. *American journal of ophthalmology*. 2001;132(3):348-55.

45. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1995;102(2):217-29.
46. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Schuman JS, et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology*. 1995;102(5):748-56.
47. Oral D, Atmaca LS. Optik koherens tomografi. *Turkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology*. 2001;10(1):34-40.
48. Wakely L, Rahman R, Stephenson J. A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography, and their value in predicting anatomical and visual outcomes. *British Journal of Ophthalmology*. 2012;96(7):1003-7.
49. Kushihara S, Escaño MFT, Fujii S, Nakanishi Y, Tamura Y, Nagai A, et al. Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes. *American journal of ophthalmology*. 2004;138(5):709-16.
50. Ullrich S, Haritoglou C, Gass Ct, Schaumberger M, Ulbig M, Kampik A. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *British Journal of Ophthalmology*. 2002;86(4):390-3.
51. Imai H, Ohta K. Microperimetric determination of retinal sensitivity in areas of dissociated optic nerve fiber layer following internal limiting membrane peeling. *Japanese journal of ophthalmology*. 2010;54(5):435-40.
52. Freund KB, Sarraf D, Mieler WF, Yannuzzi LA. *Atlas de retina*: Elsevier Brasil; 2018.
53. Glaser BM, Michels RG, Kuppermann BD, Sjaarda RN, Pena RA. Transforming growth factor- β 2 for the treatment of full-thickness macular holes: a prospective randomized study. *Ophthalmology*. 1992;99(7):1162-73.
54. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 1997;94(8):545-51.
55. Brooks Jr HL. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*. 2000;107(10):1939-48.
56. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *American journal of ophthalmology*. 2000;129(6):769-77.
57. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology*. 1999;106(7):1392-8.
58. Farah ME, Maia M, Rodrigues EB. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy. *American journal of ophthalmology*. 2009;148(3):332-40. e1.
59. Altan T, Altan Ç. Vitreoretinal Cerrahide Vital Boyalar. *Güncel Retina Dergisi / Current Retina Journal*. 2018:296-301.

60. Peyman GA, Cheema R, D CONWAY M, Fang T. Triamcinolone acetonide as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. *Retina*. 2000;20(5):554-5.
61. Feron EJ, Veckeneer M, Parys-Van Ginderdeuren R, Van Lommel A, Melles GR, Stalmans P. Trypan blue staining of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(2):141-4.
62. Benson WE, Cruickshanks KC, Fong DS, Williams GA, Bloome MA, Frambach DA, et al. Surgical management of macular holes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2001;108(7):1328-35.
63. Mein CE, Flynn Jr HW. Recognition and removal of the posterior cortical vitreous during vitreoretinal surgery for impending macular hole. *American journal of ophthalmology*. 1991;111(5):611-3.
64. Bu S-C, Kuijter R, van der Worp RJ, Huiskamp EA, de Lavalette VWR, Li X-R, et al. Glial cells and collagens in epiretinal membranes associated with idiopathic macular holes. *Retina*. 2014;34(5):897-906.
65. Sheidow TG, Blinder KJ, Holekamp N, Joseph D, Shah G, Grand MG, et al. Outcome results in macular hole surgery: an evaluation of internal limiting membrane peeling with and without indocyanine green. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1697-701.
66. Chatziralli IP, Theodossiadis PG, Steel DH. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery; why, when, and how? *Retina*. 2018;38(5):870-82.
67. Al-Abdulla NA, Thompson JT, Sjaarda RN. Results of macular hole surgery with and without epiretinal dissection or internal limiting membrane removal. *Ophthalmology*. 2004;111(1):142-9.
68. S R, A S, C W. *Ryan's Retina 2005 2005*.
69. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010;117(10):2018-25.
70. Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, Adelman RA, Nawrocki J. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique: a comparative study. *Retina*. 2015;35(9):1844-50.
71. Takai Y, Tanito M, Sugihara K, Kodama T, Ohira A. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique for a macular hole patient unable to maintain postoperative prone positioning. *Retinal cases & brief reports*. 2016;10(4):323.
72. Park SW, Pak KY, Park KH, Kim KH, Byon IS, Lee JE. Perfluoro-n-octane Assisted Free Internal Limiting Membrane Flap Technique for Recurrent Macular Hole. *Retina*. 2015;35(12):2652-6.

73. Hess JA, Michels S, Becker MD. [Functional and Anatomic Outcomes of Primary and Secondary Internal Limiting Membrane Transplantation in Large and Persistent Macular Holes]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2018;235(10):1159-64.
74. Rubin JS, Thompson JT, Sjaarda RN, Pappas JS, Glaser BM. Efficacy of fluid-air exchange during pars plana vitrectomy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 1995;15(4):291-4.
75. Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzung von Luft in den Glaskörper. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1911;79(3):442-50.
76. Parver L, Lincoff H. Mechanics of intraocular gas. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1978;17(1):77-9.
77. de Juan Jr E, McCuen B, Tiedeman J. Intraocular tamponade and surface tension. *Survey of ophthalmology*. 1985;30(1):47-51.
78. Isomae T, Sato Y, Shimada H. Shortening the duration of prone positioning after macular hole surgery—comparison between 1-week and 1-day prone positioning. *Japanese journal of ophthalmology*. 2002;46(1):84-8.
79. Guillaubey A, Malvitte L, Lafontaine PO, Jay N, Hubert I, Bron A, et al. Comparison of face-down and seated position after idiopathic macular hole surgery: a randomized clinical trial. *American journal of ophthalmology*. 2008;146(1):128-34. e1.
80. Thompson JT, Smiddy WE, Glaser BM, Sjaarda RN, Flynn JH. Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 1996;16(5):373-82.
81. Kang S, Ahn K, Ham D. Types of macular hole closure and their clinical implications. *British Journal of Ophthalmology*. 2003;87(8):1015-9.
82. Michalewska Z, Michalewski J, Cisiecki S, Adelman R, Nawrocki J. Correlation between foveal structure and visual outcome following macular hole surgery: a spectral optical coherence tomography study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2008;246(6):823-30.
83. Lewis ML, Cohen SM, Smiddy WE, Gass JDM. Bilaterality of idiopathic macular holes. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. 1996;234(4):241-5.
84. Bronstein MA, Trempe CL, Freeman HM. Fellow eyes of eyes with macular holes. *American journal of ophthalmology*. 1981;92(6):757-61.
85. Chew EY, Sperduto RD, Hiller R, Nowroozi L, Seigel D, Yanuzzi LA, et al. Clinical course of macular holes: the eye disease case-control study. *Archives of Ophthalmology*. 1999;117(2):242-6.

86. Kumagai K, Ogino N, Hangai M, Larson E. Percentage of fellow eyes that develop full-thickness macular hole in patients with unilateral macular hole. *Archives of Ophthalmology*. 2012;130(3):393-4.
87. Guyer DR, de Bustros S, Diener-West M, Fine SL. Observations on patients with idiopathic macular holes and cysts. *Archives of Ophthalmology*. 1992;110(9):1264-8.
88. Akiba J, Yoshida A, Trempe CL. Risk of developing a macular hole. *Archives of Ophthalmology*. 1990;108(8):1088-90.
89. De Bustros S. Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. Vitrectomy for prevention of macular holes: results of a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology*. 1994;101:1055-9.
90. Kusuhara S, Negi A. Predicting visual outcome following surgery for idiopathic macular holes. *Ophthalmologica*. 2014;231(3):125-32.
91. Kumar A, Gogia V, Kumar P, Sehra S, Gupta S. Evaluation of predictors for anatomical success in macular hole surgery in Indian population. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62(12):1141-5.
92. Haritoglou C, Neubauer AS, Reiniger IW, Priglinger SG, Gass CA, Kampik A. Long-term functional outcome of macular hole surgery correlated to optical coherence tomography measurements. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2007;35(3):208-13.
93. Rice TA. Internal limiting membrane removal in surgery for full-thickness macular holes. *Macular hole*. 1999.
94. Johnson RN, McDonald HR, Lewis H, Grand MG, Murray TG, Mieler WF, et al. Traumatic macular hole: observations, pathogenesis, and results of vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(5):853-7.
95. Sugiura Y, Okamoto F, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Relationship between metamorphopsia and intraretinal cysts within the fluid cuff after surgery for idiopathic macular hole. *Retina*. 2017;37(1):70-5.
96. Sönmez K, Keleş A. Macular Buckling Surgery for Retinal Detachment Associated with Macular Hole in High Myopia Eye. *Turkish journal of ophthalmology*. 2017;47(6):351.
97. Wollensak G, Spoerl E, Grosse G, Wirbelauer C. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina. *Retina*. 2006;26(8):965-8.
98. Yooh HS, Brooks HL, Jr., Capone A, Jr., L'Hernault NL, Grossniklaus HE. Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol*. 1996;122(1):67-75.

99. Kwok AK, Li WW, Pang C, Lai TY, Yam GH, Chan NR, et al. Indocyanine green staining and removal of internal limiting membrane in macular hole surgery: histology and outcome. *American journal of ophthalmology*. 2001;132(2):178-83.
100. Smiddy WE, Feuer W, Cordahi G. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(8):1471-6.
101. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. [Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 1997;94(8):545-51.
102. Olsen TW, Sternberg JP, Capone JA, Martin DF, Lim JI, Grossniklaus HE, et al. Macular hole surgery using thrombin-activated fibrinogen and selective removal of the internal limiting membrane. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 1998;18(4):322-9.
103. Lois N, Burr J, Norrie J, Vale L, Cook J, McDonald A, et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(3):1586-92.
104. Jackson TL, Donachie PHJ, Sparrow JM, Johnston RL. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. *Ophthalmology*. 2013;120(3):629-34.
105. Kwok AK, Lai TY, Yuen KS, Tam BS, Wong VW. Macular hole surgery with or without indocyanine green stained internal limiting membrane peeling. *Clin Exp Ophthalmol*. 2003;31(6):470-5.
106. Morescalchi F, Costagliola C, Gambicorti E, Duse S, Romano MR, Semeraro F. Controversies over the role of internal limiting membrane peeling during vitrectomy in macular hole surgery. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(1):58-69.
107. Wong D, Steel DH. Free ILM patch transplantation for recalcitrant macular holes; should we save some internal limiting membrane for later? *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2016;254(11):2093-4.
108. Miura M, Elsner AE, Osako M, Iwasaki T, Okano T, Usui M. Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Retina*. 2003;23(4):561-3.
109. Ip MS, Baker BJ, Duker JS, Reichel E, Baumas CR, Gangnon R, et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(1):29-35.

110. Chhablani J, Khodani M, Hussein A, Bondalapati S, Rao HB, Narayanan R, et al. Role of macular hole angle in macular hole closure. *British Journal of Ophthalmology*. 2015;99(12):1634-8.
111. Boninska K, Nawrocki J, Michalewska Z. Mechanism of "Flap Closure" after the inverted internal limiting membrane flap technique. *Retina*. 2018;38(11):2184-9.
112. Velez-Montoya R, Ramirez-Estudillo JA, de Liano CS-G, Bejar-Cornejo F, Sanchez-Ramos J, Guerrero-Naranjo JL, et al. Inverted ILM flap, free ILM flap and conventional ILM peeling for large macular holes. *International journal of retina and vitreous*. 2018;4(1):8.
113. Kannan NB, Kohli P, Parida H, Adenuga O, Ramasamy K. Comparative study of inverted internal limiting membrane (ILM) flap and ILM peeling technique in large macular holes: a randomized-control trial. *BMC ophthalmology*. 2018;18(1):177.
114. Shiode Y, Morizane Y, Matoba R, Hirano M, Doi S, Toshima S, et al. The role of inverted internal limiting membrane flap in macular hole closure. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2017;58(11):4847-55.
115. Manasa S, Kakkar P, Kumar A, Chandra P, Kumar V, Ravani R. Comparative evaluation of standard ILM peel with inverted ILM flap technique in large macular holes: a prospective, randomized study. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2018;49(4):236-40.
116. Rizzo S, Tartaro R, Barca F, Caporossi T, Bacherini D, Giansanti F. Internal limiting membrane peeling versus inverted flap technique for treatment of full-thickness macular holes: a comparative study in a large series of patients. *Retina*. 2018;38:S73-S8.
117. Narayanan R, Singh SR, Taylor S, Berrocal MH, Chhablani J, Tyagi M, et al. Surgical outcomes after inverted internal limiting membrane flap versus conventional peeling for very large macular holes. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2018.
118. Hasegawa Y, Hata Y, Mochizuki Y, Arita R, Kawahara S, Kita T, et al. Equivalent tamponade by room air as compared with SF(6) after macular hole surgery. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2009;247(11):1455-9.
119. Rahman R, Madgula I, Khan K. Outcomes of sulfur hexafluoride (SF6) versus perfluoroethane (C2F6) gas tamponade for non-posturing macular-hole surgery. *The British journal of ophthalmology*. 2012;96(2):185-8.
120. Kim SS, Smiddy WE, Feuer WJ, Shi W. Outcomes of sulfur hexafluoride (SF6) versus perfluoropropane (C3F8) gas tamponade for macular hole surgery. *Retina*. 2008;28(10):1408-15.
121. Lappas A, Foerster AM, Kirchhof B. Use of heavy silicone oil (Densiron-68) in the treatment of persistent macular holes. *Acta ophthalmologica*. 2009;87(8):866-70.

122. Lai JC, Stinnett SS, McCuen BW. Comparison of silicone oil versus gas tamponade in the treatment of idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1170-4.
123. Solebo AL, Lange CA, Bunce C, Bainbridge JW. Face-down positioning or posturing after macular hole surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(12):Cd008228.
124. Nadal J, Delas B, Pinero A. Vitrectomy without face-down posturing for idiopathic macular holes. *Retina*. 2012;32(5):918-21.
125. Park SS, Marcus DM, Duker JS, Pesavento RD, Topping TM, Frederick Jr AR, et al. Posterior segment complications after vitrectomy for macular hole. *Ophthalmology*. 1995;102(5):775-81.
126. Freeman WR. Vitrectomy surgery for full-thickness macular holes. *American journal of ophthalmology*. 1993;116(2):233-5.
127. Heier JS, Topping TM, Frederick JA, Morley MG, Millay R, Pesavento RD. Visual and surgical outcomes of retinal detachment following macular hole repair. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 1999;19(2):110-5.
128. Patelli F, Radice P, Zumbo G, Frisone G, Fasolino G. 25-gauge macular surgery: results and complications. *Retina*. 2007;27(6):750-4.
129. Rizzo S, Belting C, Cresti F, Genovesi-Ebert F. Sutureless 25-gauge vitrectomy for idiopathic macular hole repair. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2007;245(10):1437-40.
130. Sawa M, Saito Y, Hayashi A, Kusaka S, Ohji M, Tano Y. Assessment of nuclear sclerosis after nonvitrectomizing vitreous surgery. *American journal of ophthalmology*. 2001;132(3):356-62.
131. Cheng L, Azen SP, El-Bradey MH, Scholz BM, Chaidhawangul S, Toyoguchi M, et al. Duration of vitrectomy and postoperative cataract in the vitrectomy for macular hole study. *American journal of ophthalmology*. 2001;132(6):881-7.
132. Fujii GY, de Juan Jr E, Humayun MS, Chang TS, Pieramici DJ, Barnes A, et al. Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1814-20.
133. Lakhanpal RR, Humayun MS, de Juan Jr E, Lim JI, Chong LP, Chang TS, et al. Outcomes of 140 consecutive cases of 25-gauge transconjunctival surgery for posterior segment disease. *Ophthalmology*. 2005;112(5):817-24.
134. Christmas NJ, Smiddy WE, Flynn Jr HW. Reopening of macular holes after initially successful repair. *Ophthalmology*. 1998;105(10):1835-8.
135. Paques M, Massin P, Blain P, Duquesnoy A-S, Gaudric A. Long-term incidence of reopening of macular holes. *Ophthalmology*. 2000;107(4):760-5.

136. D'Souza MJ, Chaudhary V, Devenyi R, Kertes PJ, Lam W-C. Re-operation of idiopathic full-thickness macular holes after initial surgery with internal limiting membrane peel. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95(11):1564-7.
137. Yek JT, Hunyor AP, Campbell WG, McAllister IL, Essex RW, Luckie A, et al. Outcomes of eyes with failed primary surgery for idiopathic macular hole. *Ophthalmology Retina*. 2018;2(8):757-64.
138. Kitaya N, Hikichi T, Kagokawa H, Takamiya A, Takahashi A, Yoshida A. Irregularity of photoreceptor layer after successful macular hole surgery prevents visual acuity improvement. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(2):308-10.
139. Baba T, Yamamoto S, Arai M, Arai E, Sugawara T, Mitamura Y, et al. Correlation of visual recovery and presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after successful macular hole repair. *Retina*. 2008;28(3):453-8.

ETİK KURUL KARARI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"İdiyopatik Büyük Maküla Deliklerinde Cerrahi Sonuçların İncelenmesi Ve "İnvertedFlep" Tekniği İle Konvansiyonel (Total İLM Soyulması) Tekniğın Anatomik Sonuçlarının Karşılaştırılması"
VARS A ARAŞTIRMA İN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Abdurrahman Nafiz Gürman Cad. Kocamustafapaşa - Fatih 34098 İST.
	TELEFON	0 (212) 459 60 00 Dahili;(6225)-(5841)-(6220)
	FAKS	0 (212) 459 62 30
	E-POSTA	ieahetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Hülya GÜNGEL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göz Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİVEYA PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
FAZ 3		<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz:Retrospektif Çalışma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIY. MAT.TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PIŞKINPAŞA
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"İdiyopatik Büyük Maküla Değişiklerinde Cerrahi Sonuçların İncelenmesi Ve "InvertedFlep" Tekniği İle Konvansiyonel (Total İLM Soyulması) Tekniğinin Anatomik Sonuçlarının Karşılaştırılması"		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1280	Tarih: 01/06/2018	
	Yukarıdaki bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeleyici araştırmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığını toplantıda katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzman Dr.Mehmet Emin PIŞKINPAŞA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Uz.Dr.Mehmet Emin PIŞKINPAŞA	İç Hastalıkları	İstanbul EAF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ufuk EMRE	Nöroloji	İstanbul EAF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Feyzullah ERİŐZ	Genel Cerrahi	İstanbul EAF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard.Doç.Dr.Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İst.Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Özgü KESMEZACAR	Halk Sağlığı	İl Sağlık Müd.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müh.MerveCOŞKUN	Biyomeşikal	İstanbul İli Patih Bölgesi Genel Sekr.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Derya ÖZYURT	Avukat	İstanbul Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Şinasi TAKAK	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PIŞKINPAŞA
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfa'da imzasının olması gerekmektedir.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

- Adı-Soyadı: Günay Gezer
- Doğum yeri ve tarihi: Bakü/ Azerbaycan 17.07.1987
- Uyuğu: T.C.
- Medeni durumu: Evli
- İletişim adresi ve telefonu: drgunaymehmetoglu@hotmail.com-05301738670
- Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

- 2012 Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 2006- Küçükçekmece Anadolu Lisesi
- 2003-T.C. İstanbul Göktürk İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru) :

- 2012-2013-Pratisyen Hekim
- 2015-2019-Asistan Hekim

IV- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- TOD- Türk Oftalmoloji Derneği

V- Bilimsel İlgi Alanları

- Katarakt ve Refraktif Cerrahi
- Oküloplastik Cerrahi
- Tıbbi Retina
- Kornea ve Oküler Yüzey Hastalıkları