

Vitreoretinal Ara Yüzey Hastalıkları

Vitreoretinal Interface Diseases

Turgut YILMAZ¹

ABSTRACT

The vitreoretinal interface has been identified as the site of many different forms of retinal pathology. The posterior vitreous cortex consists of densely packed collagen fibrils that insert superficially into the internal limiting membrane (ILM) of the retina and attach to the ILM by glue-like macromolecules, such as laminin, fibronectin, chondroitin, and heparan sulphate proteoglycans. The strongest vitreoretinal adhesions have been described at the optic disc, over the retinal blood vessels and at the macular area. Before the development of optical coherence tomography (OCT), clinicians relied on astute clinical observation and funduscopy, fluorescein angiography (FA), and postmortem histology to make assumptions about the role the vitreoretinal interface plays in macular pathology. OCT has given us the ability to view the macula in cross sections and thus has improved our understandings of the following known clinical entities; posterior vitreous detachment (PVD), vitreomacular traction (VMT) syndromes, macular holes (MH), and epiretinal membranes (ERMs). This article discusses the diagnosis and management of abnormal vitreoretinal interface disorders.

Key Words: Vitreoretinal interface, diagnosis, management, OCT.

ÖZ

Vitreoretinal ara yüzey, bir çok farklı retina patolojisinin ortaya çıktığı yerdir. Posterior vitreus korteksi yoğun kollajen fibril paketlerini içermekte olup, internal limitan membrana yüzeyel olarak laminin, fibronektin, kondroidin ve heparan sülfat gibi tutkal benzeri makromoleküller ile yapışmıştır. En güçlü vitreoretinal yapışıklıklar optik disk, retina kan damarlarının üzeri ve makula bölgesi olarak tanımlanmıştır. OCT gelişmeden önce klinisyenler makuler patolojiler ve vitreoretinal ara yüzey ilişkisini klinik gözlem, funduskopi, FFA, ve postmortem inceleme ile araştırmışlardır. OCT bizlere kesitler halinde makulayı inceleme fırsatı vererek; arka vitreus dekolmanı (AVD), vitreomakular traksiyon sendromu (VMT), makular hol (MH) ve epiretinal membran (ERM) gibi patolojilerin daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır. Bu makalede anormal vitreoretinal ara yüzey hastalıklarının tanı ve tedavileri tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Vitreoretinal ara yüzey, tanı, tedavi, OCT.

VİTREORETİNAL ARA YÜZEY

Vitreus önde lens ve silier cisim, arkada ise retina arasında kalan boşluğu doldurarak gözün hacminin %80 ini oluşturmaktadır. Vitreusun içeriği %98 oranında su, %2 oranında ise proteinler ve ekstrasellüler matriksten oluşmaktadır.¹ Vitreusun ana yapısal bileşenleri hyaluronik asit ve tip II kollajendir. Vitreus kollajen fibrilleri 10-20 nm çapında rastgele yerleşmiş yapılardır. Hyaluronik asit ise glikozami-

noglikandan oluşan visköz bir yapı olup kollajen fibrillerini asılı tutar.² Vitreusta aynı zamanda kondroidin sülfat, fibrillin ve optisin molekülleri de yapıda yer almaktadır. Hyalositler ise stimüle olduklarında proliferasyon gösteren mononükleer vitreus hücreleri olup, vitreus bileşenlerinin yapısal devamlılığına katkıda bulunur. Hyalositler aynı zamanda fagositik aktiviteye de sahip olup muhtemelen patolojik vitreus membranların oluşumunda rol oynamaktadır.³

1- Prof. Dr., İnönü Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 06.07.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 03.10.2017

Ret-Vit 2018; 27: 292-300

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Turgut YILMAZ

İnönü Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Malatya, Türkiye

Tel: +90 532 232 2485

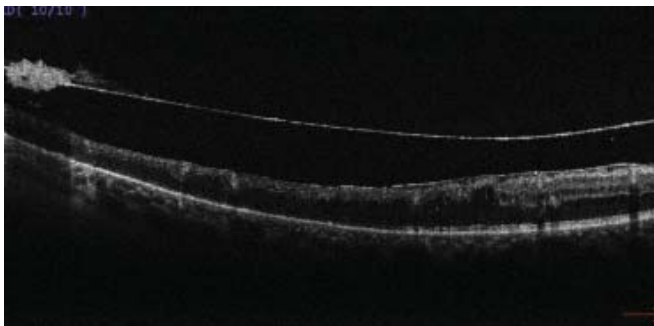
E-mail: yilmaz23@yahoo.com

Vitreus, yapısal olarak periferik vitreus tabakası olan vitreus korteksi ve merkezi vitreus kavitesi olarak ikiye ayrılır. Periferik vitreus korteksi, daha az hyaluronik asit içerdiğinden ve kollajen fibrillerinin daha yoğun paketler halinde bulunmasından dolayı merkezi vitreus kavitesinden daha kalındır. Vitreoretinal yapışıklığın esas mekanizması tam olarak bilinmemektedir. ILM primer olarak tip IV kollajenden oluşmuştur. Vitreus, ILM'nin en ince olduğu bölgeler olan vitreus tabanı, optik sinir başı, majör kan damarlarının etrafı ve foveayı içine alan 500µm lik posterior dairesel alanda sıkı yapışıklık gösterir. ILM'nin kalınlığı yaşla beraber artar ve bu durum yaşa bağlı olarak vitreusun retinadan ayrılmasını izah edebilir.^{2,4}

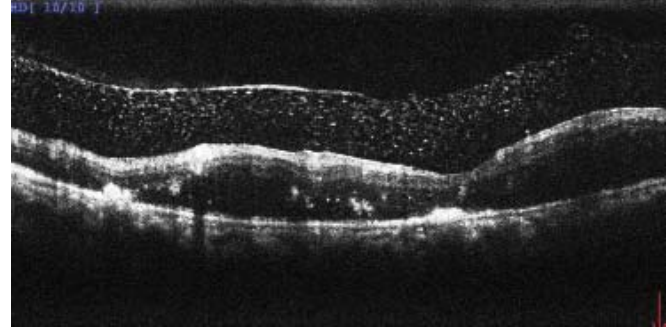
ARKA VİTREUS DEKOLMANI (AVD)

Arka Vitreus dekolmanı (AVD), vitreus jelinin dejenerasyonu ve vitreoretinal yapışıklığın zayıfladığı tedrici bir süreçtir (Resim 1). Progresif olarak ortaya çıkan kollajen-hyaluronat kompleksinin dejenerasyonu sinkizis olarak adlandırılmakta ve likefiye vitreus cepleri genişleyerek arka hyaloid boşluğa ulaşmaktadır. Sinerezis olarak adlandırılan vitreus jelinin kollapsı oluşarak tam AVD gerçekleşmektedir.⁵ Gass, vitreusun ILM'den ayrılmasından sonra kollajen fibrillerinin gruplaşarak arka hyaloid membranı (AHM) oluşturduğunu ileri sürmüştür.⁶ Snead ve arkadaşları AHM'nin histolojik ve yapısal özelliklerini araştırmışlar ve laminosit olarak adlandırdıkları AHM ile ilişkili uniform hücresel bir entite tanımlamışlardır.⁷ Araştırmacılar bu hücrelerin glial fibriler protein ve tip IV kollajen üreten sekretuar kapasiteye sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir. Daha da önemlisi hemidesmozomal bağlantıların varlığı bu hücrelerin AHM/ILM devamlılığında ve dolayısı ile vitreoretinal ara yüzey patolojilerinin gelişiminde önemli rol aldığını düşündürmektedir.³

AVD, vitreusun yaşlanması sonucu ortaya çıkmakta olup, miyopik gözlerde, afakide, travma sonrasında, göz içi inflamasyonlarda, retinal vasküler hastalıklarda ve vitreus hemorajilerinde AVD daha hızlı olarak ortaya çıkar (Resim 2).⁸ AVD'lerin çoğu asemptomatik olup herhangi bir tedavi gerektirmez. En sık görülen semptom ise floaterlerin ortaya çıkmasıdır. Her ne kadar tartışmalı olsa da küçük kesili PPV ile floaterlerin ortadan kaldırılmasını öneren çalışmalar art-



Resim 1. AVD gelişmiş bir olgunun OCT kesiti izlenmektedir.



Resim 2. Diyabetik vitreus hemorajisinin eşlik ettiği AVD gelişmiş bir olgunun OCT kesiti izlenmektedir.

maktadır.⁹ AVD'nin en yaygın görülen komplikasyonları ise retina yırtıkları, vitreus hemorajisi, yırtıklı retina dekolmanı, retinada veya optik sinirde görülen hemorajilerdir.¹⁰ Bu komplikasyonlar temel olarak güçlü vitreoretinal yapışıklıkların olduğu fokal bölgelerde dinamik vitreus traksiyonları ile ortaya çıkmaktadır.

Vitreoretinal ayrılma periferal fundusa doğru birçok yerde oluşmakta ve tamamlanması yıllarca sürebilmektedir.¹ Erken dönemleri tipik olarak asemptomatiktir. AVD, yıllarca klinik muayene ve USG yardımı ile dökümente edilmeye çalışılmıştır. OCT'nin gelişiminden önce AVD'nin tam tespit edilememesi ve asemptomatik bir seyir izleyebilmesinden dolayı akut bir olay olduğuna inanılmakta idi. Günümüzde ise OCT ile parsiyel AVD'ler perifoveal bölgeden başlayarak progresif olarak izlenebilmekte ve en son optik sinir başından ayrılmaya kadar takip edilebilmektedir. Yeni nesil OCT'ler ile günlük pratikte kortikal vitreus ile retina ilişkisi rahatlıkla izlenebilmektedir.¹

AVD olarak adlandırılan bu tedrici dinamik süreç vitreoretinal ara yüzeyde birçok patolojinin de temelini oluşturabilmektedir. AVD normalde ILM ile kortikal vitreusun tam ve şeffaf olarak ayrışması ile sonlanır. Vitreus korteksinin ILM'den anormal ayrışması ise anormal vitreoretinal ara yüzey oluşmasına neden olur. AVD sırasında vitreus korteksi ile ILM arasında anormal vitreoretinal yapışıklığın olması veya vitreus likefaksiyonunun vitreus korteksi ayrılmasından daha hızlı olması anormal veya tam olmayan AVD gelişimi ile sonuçlanmaktadır.¹

VİTREOMAKULAR ADHEZYON (VMA)

Vitreomakuler adhezyon (VMA), perifoveal bölgede retina kontüründe herhangi bir anormallik yapmayan kısmi vitreus ayrışması olarak tanımlanmaktadır. VMA kavramı bazen vitreomakuler traksiyon ile karıştırılmakla birlikte, VMA terimi yaygın olarak retina yapısında distorsiyon olmayan olgularda kullanılmaktadır. Kendilerini Uluslararası Vitreomakular Traksiyon Çalışma Grubu (UVTÇG) olarak adlandıran retina uzmanları grubu VMA hastalarını OCT özelliklerine göre sınıflamış olup; bu sınıflama, daha evvelkilere

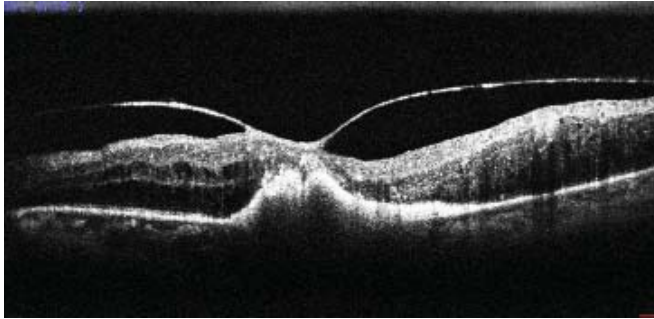
göre daha belirleyici bir sınıflama olarak kabul edilmektedir.¹² VMA'lı gözlerde biyomikroskopik muayene genellikle normal olup, adhezyonun genişliği önem arz etmektedir. Buna göre adhezyon genişliği 1500 μm 'den küçük ise fokal, 1500 μm 'den büyük ise geniş tabanlı VMA olarak adlandırılmaktadır.^{1,11,12} VMA retina mimarisinde değişikliğe yol açmadığından dolayı patolojik bir durum olarak kabul edilmemektedir. VMA olgularında tedavi gerekmez ancak progresyon veya maküler hol gelişimi açısından takip gerekir.¹

VMA her ne kadar asemptomatik olmakla birlikte neovasküler YBMD, diabetik makular ödem ve maküler hol gibi bazı makula hastalıklarının patogenezinde rol aldığı iddia edilmektedir.¹³ OCT çalışmalarında kısmi bir AVD ile diabetik makular ödemin şiddeti arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir.¹¹

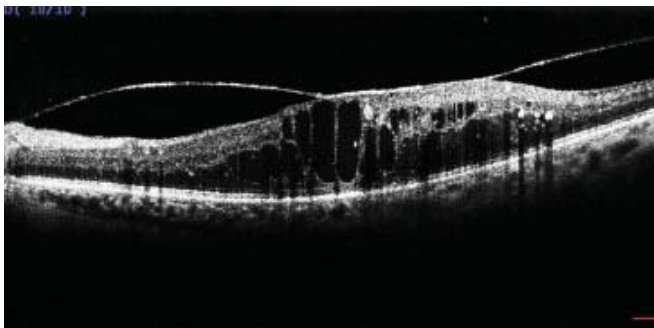
VİTREOMAKULER TRAKSİYON (VMT)

Vitreomakuler traksiyon (VMT) sendromu tipik olarak kısmi AVD sonucu residüel güçlü fokal posterior vitreomakuler adhezyon sonucu oluşur. Vitreusun fovea ve parafoveal bölgeye uyguladığı antero-posterior ve tanjensiyal traksiyon sorumlu tutulmaktadır.¹¹ UVTÇG'ye göre tıpkı VMA gibi VMT'de traksiyon yapan adhezyonun horizontal genişliğine göre fokal veya geniş tabanlı olarak sınıflandırılabilir (Resim 3, 4).¹² Geniş tabanlı VMT olgularında makulada kalınlaşma, FFA da sızıntı, makular skizis ve kistoid makula ödemi (KMÖ) görülebilir.^{11,12}

OCT kesitlerinde foveanın kontüründe bozulma ve retinada



Resim 3. Fokal yapışıklık ve traksiyon gösteren bir VMT olgusunun OCT kesiti izlenmektedir.

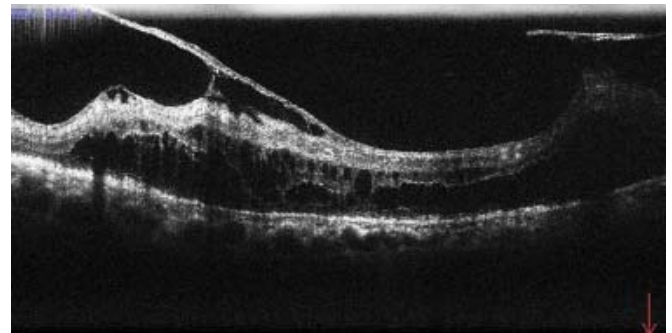


Resim 4. Geniş tabanlı yapışıklık ve traksiyon gösteren bir VMT olgusunun OCT kesiti izlenmektedir.

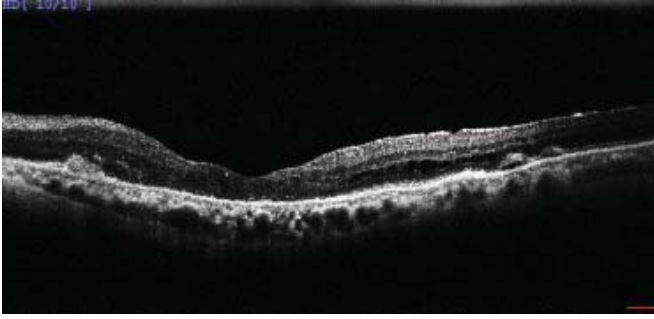
traksiyona bağlı olarak RPE seviyesinde elevasyon izlenebilir. Normal makula yapısının bozulması ve sekonder intraretinal ödem nedeni ile görme keskinliğinde azalma ortaya çıkar. Diğer sık görülen semptomlar ise metamorfopsi, mikropsi ve fotopsi olarak sayılabilir. Biyomikroskopik muayenede ise foveada distorsiyon, refle kaybı, kistik değişiklikler veya ödem izlenebilir.¹⁴

UVTÇG'VMT olgularında fovea anatomisini göz önüne alarak bir evreleme getirmiştir. Buna göre Evre 1; kortikal vitreusun kısmi ayrışması ile oluşan persistan vitreus yapışıklığının yol açtığı anormal foveal kontür oluşmasıdır. Evre 2; bir önceki evre bulgularına ilaveten intraretinal kist veya skizisin oluşmasıdır. Evre 3; bir önceki evre bulguları ile birlikte retinanın RPE'den ayrılması ve subretinal sıvı oluşumudur.¹² John ve arkadaşları VMT olgularının klinik seyirlerini araştırdıkları çalışmada, olguların %32'sinde spontan rezolüsyon geliştiğini saptamışlardır.¹³ İlginç olarak rezolüsyon oranı ile evreler arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamışlardır. Bazı VMT olgularında spontan rezolüsyon olabileceğinden dolayı cerrahi girişimden önce bir süre yakın takip gerekebilir.

VMT olgularında görme keskinliğinin 20/50'nin üzerinde olduğu olgularda takip, bunların dışında kalan şiddetli olgularda ise cerrahi girişim önerilmektedir.³ Traksiyon şiddetli ise standart tedavi küçük kesili pars plana vitrektomi (PPV)'dir.¹² Cerrahi tedavideki amaç, antero-posterior ve tanjensiyal traksiyonun ortadan kaldırılması ve retinanın yatışmasının sağlanmasıdır (Resim 5, 6). Bazı olgularda spontan vitreus ayrışması ile semptomlarda düzelmeye görülmekle birlikte bu spontan ayrışma makular hol ile de sonuçlanabilmektedir.¹⁵ Cerrahi sonrası görme artışı çeşitli yayınlarda %44-78 arasında bildirilmiştir.¹⁶ Görme artışı, KMÖ, fibrozis, kronik retina dekolmanı ve makular skizis gibi nedenlerle sınırlı kalabilmektedir. Son zamanlarda yayınlanan geniş bir seride olguların cerrahi sonrası sadece üçte birinde Snellen eşeli ile 2 sıralık bir görme artışı saptandığı bildirilmiştir. Her ne kadar görme artışı sınırlı olsa da metamorfopsi genellikle düzelmektedir.¹⁷



Resim 5. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder gelişen ve retina yapısını bozan güçlü bir VMT olgusunun preoperatif OCT kesiti izlenmektedir (Görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.05 düzeyindedir).

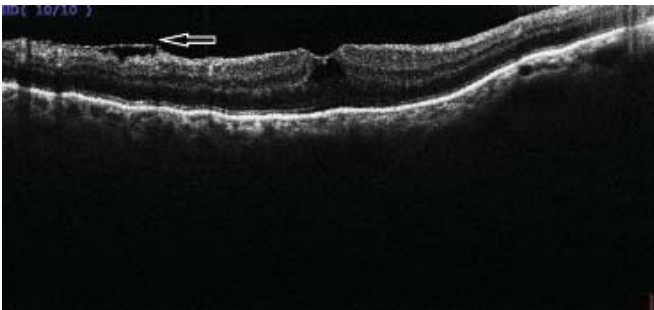


Resim 6. Resim 6'daki olgunun postoperatif OCT kesiti izlenmektedir (Görme keskinliği Snellen eşeli ile 3/10 düzeyine çıkmıştır).

Yamada ve Kishi, VMT olgularının preoperatif OCT özelliklerini irdelemişler ve postoperatif sonuçlar ile karşılaştırmışlardır.¹⁵ Hastalar, postoperatif sonuçlar göz önüne alınarak tip 1 ve tip 2 olarak iki gruba ayrılmışlardır. Birinci grup "V" şeklindeki arka vitreusun foveaya sıkı yapışıklık gösterdiği patern olup bu hastalarda güçlü antero-posterior traksiyon nedeni ile foveal dekolman mevcut olup intraretinal ödem minimaldir. İkinci grup ise foveanın temporalinde AVD'nin geliştiği ve foveal dekolmanın olmadığı ancak KMÖ mevcut olduğu gruptur. Foveal dekolmanın olduğu birinci grup daha iyi bir postoperatif görsel prognoza sahip olup, muhtemelen KMÖ olmaması nedeni ile daha az bir intraretinal hasar mevcuttur. KMÖ'in mevcut olduğu olgularda postoperatif dönemde traksiyon ortadan kalkmış olsa dahi maküler hol veya atrofi gelişebilmektedir.¹¹

Klinik ve histolojik çalışmalarda vitrektomi ve arka hyaloidin soyulmasına rağmen rezidüel kortikal vitreus sıklıkla iç retinal yüzeyde lokalize yapışıklıklar göstermektedir (Resim 7).^{11,12} Bu kortikal vitreus kalıntıları postoperatif dönemde fibrosellüler epiretinal membranlara organize olarak kontraksiyon ve makular pucker oluşumuna yol açabilir. Makulaya yönelik vitrektomi cerrahisinin dezavantajları olarak retina travması ve yırtıkları (Resim 8), retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, katarakt gelişimi, infeksiyon riski ve yüksek maliyet sayılabilir.¹⁷

Yukarıda sayılan nedenlerden dolayı, VMT olgularında cerrahi dışında farmakolojik vitreolizis ile traksiyonu orta-



Resim 7. PPV cerrahisi geçirmiş bir olgunun OCT kesitinde retina yüzeyinde rezidüel arka vitreus kalıntısı izlenmektedir.

dan kaldıran uygulamalar ön plana çıkmıştır.^{18,19} Bu amaçla Ekim 2012 yılında ocriplasmin (Jetrea; ThromboGenics, Leuven, Belgium ve Alcon, Basel, Switzerland) denilen ilaç semptomatik VMA'larda intravitreal uygulanmak üzere FDA onayını almıştır. Ocriplasmin rekombinant insan serin proteaz plazmin olup vitreus ve vitreoretinal ara yüzeyde yer alan birçok hedef proteine karşı (laminin, fibronektin ve kollajen gibi) proteolitik aktiviteye sahiptir. Proteaz aktivitesi vitreus likefaksiyonuna yol açarak vitreusun retinadan ayrılmasını sağlamakta böylece vitreus traksiyonunu ortadan kaldırmaktadır. Günümüzde VMT olgularında cerrahi girişim ve farmakolojik vitreolizis olmak üzere her iki tedavi seçeneği de mevcut olup, uygun hastalarda risk/fayda oranına bakılarak uygulanabilmektedir. Farmakolojik vitreolizisin avantajları olarak, kısa ve basit uygulama tekniği, cerrahi donanım gerektirmemesi ve ofis şartlarında uygulanabilir olması sayılabilir.

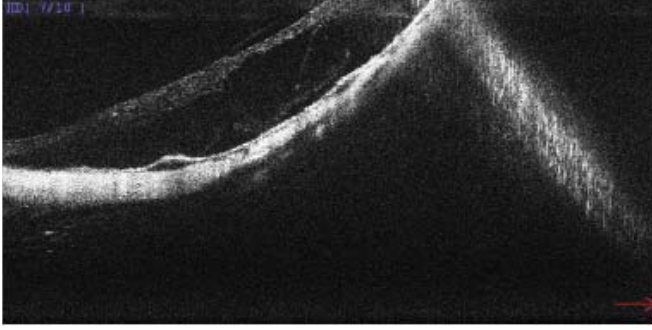
Foveokizis olarak ta adlandırılan miyopik makuloskizis, yüksek miyopinin bir komplikasyonu olarak tanımlansa da klasik VMT'nin bir varyantıdır.²⁰ Miyopik makuloskizisin prevalansı Asya popülasyonunda %9-34 gibi oldukça yüksek oranlardadır.²⁰ Biyomikroskopik fundus muayenesinde tanı koymak güç olup kesin tanı OCT ile konulmaktadır.¹¹ Etyopatogenezinde VMT yanında axial uzunluk ve koriorretinal atrofi gibi diğer faktörler de rol almakta olup uzun süreli takiplerde maküler hol ve retina dekolmanı sıkça görülmektedir. Araştırmacılar, Miyopik makuloskizisde VMT'nin önemli rol oynadığını belirtmekte olup cerrahi tedavi ile hol ve retina dekolmanı gibi ciddi tabloların önlenilebileceğini bildirmişlerdir (Resim 9,10).^{1,3,20}

TAM KAT MAKULER HOL (TKMH)

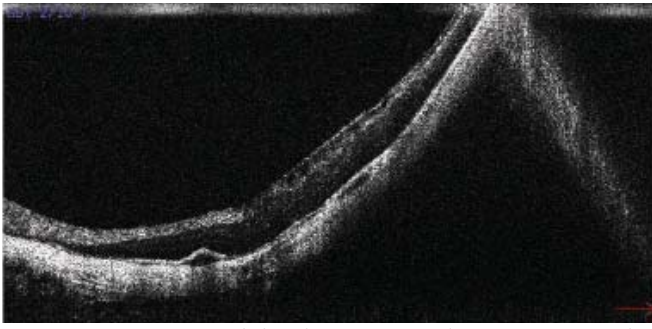
Tam kat maküler hol (TKMH), foveada ILM'den RPE'ye kadar tüm retina katlarını içeren retina defektidir. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte foveada anormal vitreoretinal yapışıklığa bağlı antero-posterior traksiyon ve periferik vitreal koretaksin tanjensiyal kontraksiyonu sorumlu tutulmaktadır (Resim 11).²¹ Yaşamın 6.-8. dekatları arasında ve



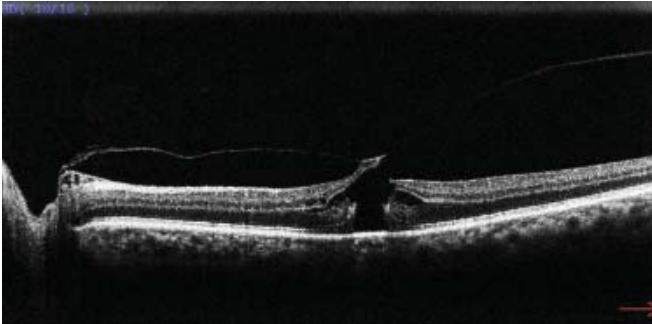
Resim 8. VMT ve ERM nedeni ile PPV cerrahisi geçirmiş bir olguda cerrahi sırasında forseps ile membran soyulurken oluşan, tam kat olmayan bir retina hasarının OCT kesiti izlenmektedir.



Resim 9. Miyopik makulokizis ve VMT mevcut olan -20.0 D miyop bir olgunun preoperatif OCT kesiti izlenmektedir (Görme keskinliği 1 mps düzeyindedir).



Resim 10. Resim 9'daki olgunun cerrahi sonrası OCT kesiti izlenmektedir (Görme keskinliği Snellen eşeli ile 1/10 düzeyindedir).



Resim 11. Foveada anormal vitreoretinal yapışıklığa bağlı antero-posterior traksiyonun izlendiği bir TKMH olgusunun OCT kesiti izlenmektedir.

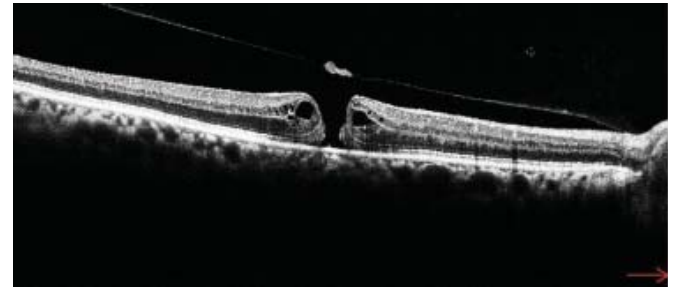
erkeklerde daha sık olarak görülmektedir. Unilateral TKMH olgularının diğer gözlerinde maküler hol gelişme riski %11-13 olarak bildirilmektedir. Metamorfopsi ve santral görme kaybı en sık görülen semptomlar olup görme keskinliği genellikle 20/40-5/200 arasında değişmektedir.²²

İdiyopatik TKMH'nün klinik tanısı klasik olarak biyomikroskopik fundus muayenesi ile konulmaktadır. TKMH, fundoskopide foveal çukurluğun kaybolduğu 300-1500 μ büyüklüğünde eksantrik, oval, yarım ay veya yuvarlak görünümlü retina defekti olarak izlenmektedir.¹ FFA'da normal veya holün evresine göre değişkenlik gösteren bir hiperfloresans görünüm izlenebilir. Maküler hol sınıflamasında Gass'ın klinik sınıflaması uzun zamandan beri standart sınıflama olarak

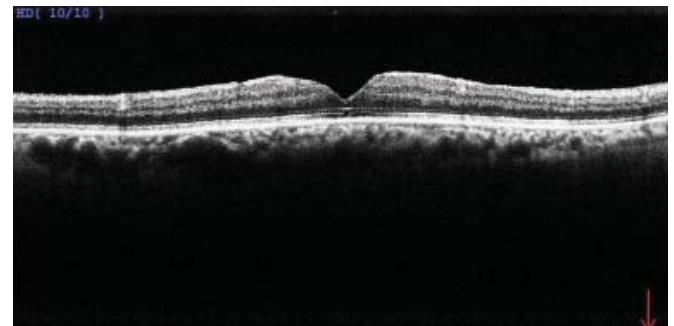
kullanılmaktadır.²¹ Bu sınıflamaya göre Evre 1 maküler hol kısmi kalınlıkta bir hol iken Evre 2; 400 μ 'dan küçük tam kat bir maküler hol olarak tanımlanmaktadır. Evre 3 maküler hol, 400 μ 'dan büyük santral yuvarlak tam kat defekt, fakat tam AVD gelişmemiş olmasını ifade eder. Maküler holün çapına bakılmaksızın TKMH ve tam olmayan AVD gelişmiş olması ise Evre 4 maküler hol olarak tanımlanmaktadır.

Gass'ın sınıflaması klinik pratikte yaygın olarak kullanılmakla birlikte OCT kesitleri bize yeni ufuklar açmıştır. UVTÇG, tam kat maküler holde OCT temelli bir anatomik sınıflama sistemi tanımlamıştır.¹² Bu sınıflama; holün genişliği, vitreusun durumu, maküler holün etyolojisi (primer veya sekonder) esas alınarak yapılmaktadır. Holün genişliği OCT cihazının ölçme fonksiyonu ile hesaplanmakta ve 250 μ altı küçük; 250-400 μ arası orta ve 400 μ üstü ise geniş olarak sınıflandırılmaktadır. Primer maküler hol idiyopatik maküler hol olarak ta ifade edilmektedir. Sekonder maküler hol ise künt travma, yüksek miyopi, tip 2 maküler telanjiektazi, cerrahi travma ve diğer maküler ödem sebepleri gibi VMT'ye bağlı olmayan patolojiler sonucu oluşur.¹

TKMH'nün günümüzde klasik tedavisi cerrahi girişimdir. 1991 yılında Kelly ve Wendel tam kat maküler hol olgularında PPV ile gaz tamponat ve yüzüstü pozisyon verilerek yapılan tedavinin başarılı sonuçlarını bildirmişlerdir.²³ Takip eden yıllarda bu girişime ilave olarak ILM soyulması ve cerrahi boyaların kullanımı eklenmiştir (Resim 12, 13). Maküler hol cerrahisinde ILM soyulmasının cerrahi başarıyı



Resim 12. TKMH olgusunun preoperatif OCT kesiti izlenmektedir (Görme keskinliği Snellen eşeli ile 1/10 düzeyindedir).



Resim 13. Resim 12'deki olgunun postoperatif OCT kesitinde holün tamamen kapandığı izlenmektedir (Görme keskinliği 5/10 düzeyine çıkmıştır).

arttırdığı bildirilmiş olup, ILM'nin alttaki retina katmanlarından ayırt edilmesi amacı ile yaygın olarak bazı boyalar kullanılmaktadır.²⁴ Günümüzde ABD'de en yaygın kullanılan vital boya indosiyanın yeşili (ISY) boyasıdır. Işığa maruz kaldığında ISY ILM'nin katılığını arttırarak daha kolay soyulmasını sağlamaktadır. Ancak ISY kullanımında toksisite gibi ciddi bir risk mevcut olup; RPE hasarı, görme alanı defektleri ve optik atrofiye yol açabilmektedir. Aynı zamanda cerrah ışık probunu makulaya çok yaklaştırmamalı ve ışık kullanma süresine dikkat etmelidir. Günümüzde Brilliant mavisi ile ILM oldukça güzel boyanmakta ve vitreoretinal cerrahlar tarafından giderek artan oranda kullanılmaktadır. Son yıllarda 400 µ'dan küçük hollerde cerrahi sonrası yüzüstü pozisyonun gerekliliği tartışılmaktadır.²⁵ Okriplazmin uygulaması ile küçük hollerde cerrahiye gerek kalmadan farmakolojik vitreolizis ile başarılı sonuçlar da bildirilmiştir.²⁶

Makuler hol cerrahisinde gaz tamponat rutin olarak kullanılmakta olup hava, sülfür hexaflorid (SF6) ve perfloropropan (C3F8) bu amaçla kullanılan tamponatlardır. Thompson ve arkadaşları makuler hol cerrahinde C3F8 kullanımı ile %97 kapanma oranı bildirirken bu oranın hava kullanımında %53'e düştüğünü bildirmişlerdir.²⁷ Aynı çalışmanın sonuçlarında holün kapanma oranı açısından %16 C3F8 ile %20'lik SF6 arasında ise istatistiki bir fark bulamamışlardır. Yaygın olarak küçük ve orta büyüklükteki (<400µ) hollerde SF6 gibi kısa etkili gazlar, geniş hollerde (>400µ) ise C3F8 gibi daha uzun etkili gazlar kullanılmaktadır.

Günümüz retina pratiğinde TKMH hastalarının hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası tanı ve takiplerinde OCT vazgeçilmez bir yöntem olarak yerini almıştır. Son yıllarda foveal premaküler holün anatomik konfigürasyonunun matematiksel analizi ile TKMH gelişiminin önceden belirlenmesine yönelik çalışmalar dikkat çekmektedir.²⁸ Aynı zamanda makuler hol olgularında cerrahi sonrası görsel prognozu belirlemek amacı ile OCT ile IS/OS bandının önceden değerlendirilmesi mümkündür.

EPİRETİNAL MEMBRAN (ERM)

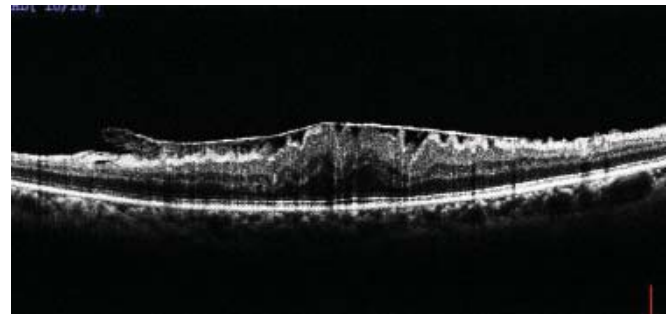
ILM yüzeyinde fibrosellüler membran proliferasyonu ilk olarak 1865 yılında Iwanoff tarafından tanımlanmış olup, bu tablo günümüzde ERM olarak bilinmektedir.²⁹ ERM'ler genellikle asemptomatik olarak başlayıp oldukça yavaş ilerlerler. ERM, iç retina yüzeyinde yarı şeffaf avasküler fibrosellüler proliferasyon oluşturan bir klinik tablodur. ERM'ler kontraktıl hücresel elemanlar içerdiğinden retinal katlantılara ve makula kalınlaşmasına yol açarak görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi, mikropsi ve monoküler diplopiye yol açabilir.^{3,30} ERM'lerin çoğu biyomikroskopik muayenede klinik olarak saptanabilirler. Genellikle retina yüzeyinde parlamaya yol açan buruşukluk olarak izlenirler. ERM'ler retina yüzeyinde distorsiyon, foveal çukurluğun kaybı ve psödokist görünümüne yol açabilirler Bazı ERM'ler retina

detaylarının seçilemeyeceği kadar yoğun bir opaklaşmaya ve intraretinal sıvı birikimine yol açabilir.¹ ERM'ler toplumda %7 oranında görülür ve hastaların %10-20'sinde bilateraldir.³¹ İdiopatik ERM olgularında hücresel proliferasyon mevcut olup, %80-95 oranında kısmi AVD ile birlikte olabilir.³² ERM'ler; retinal vasküler hastalıklar, retina yırtıkları, diyabetik retinopati, travma, inflamatuvar hastalıklar ve tümörler gibi durumlara sekonder olarak ta ortaya çıkabilir.¹ ERM'lerin nadiren spontan olarak ayrılabilceği de bildirilmiştir. ERM'lerin tanısında geçmişte biyomikroskopik muayane ve FFA kullanılırken günümüzde OCT ilk tanı aracı olmuştur.¹¹ OCT'de ERM'ler iç retina yüzeyinde hiper-reflektif bir tabaka olarak izlenirler (Resim 14). OCT ile ERM ve vitreus ilişkisi de saptanabilir.

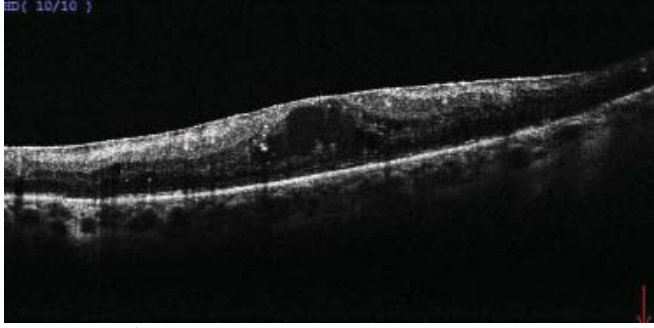
ERM'lerin tedavisi cerrahi olup, cerrahi sonrasında genellikle 2 sıralık bir görme artışı elde edilmektedir.³³ OCT'de IS/OS bandının bütünlüğü cerrahi sonrası görsel prognozun tayininde çok önemlidir. Postoperatif görsel prognozu belirleyen diğer faktörler ise preoperatif görme keskinliği, semptomların süresi ve KMÖ mevcudiyeti olarak sayılabilir. Görme keskinliği 20/60'ın altında olan semptomatik hastalarda standart cerrahi yaklaşım PPV ve epiretinal membran soyulmasıdır. İdiopatik ERM cerrahisi sonrası rekürrens oranı %21 olarak bildirilmiştir.³⁴ Cerrahi sırasında ILM soyulmasının sadece rekürrensleri önlediği bildirilmiştir. Özellikle diyabetik olgularda makula ödemi ile birlikte ERM mevcut ise ERM soyulmasına yönelik cerrahi girişimden önce makula ödeminin tedavisi edilmesi faydalı olabilir (Resim 15,16).

Cerrahi olarak çıkarılan ERM'lerin histopatolojik incelemesinde, birçok farklı hücre tipinden oluştuğu gösterilmiştir.³ Bunlar, fibröz astrositler, fibrositler, miyofibroblastlar, RPE hücreleri, hyalositler, inflamatuvar hücreler ve makrofajlar olarak sayılabilir. Tüm bu hücreler metaplastik kapasiteye sahip olduklarından tam olarak tanınıp ayırt edilmeleri de oldukça güçtür. ERM spesmenlerinin elektron mikroskopik incelemesinde ise, en sık fibröz astrosit hücreleri görülmüştür. Fibröz astrositler polarize hücreler olup diğer hücreler ve kompleksler ile yapışıklıklar oluşturabilmektedir.³⁶

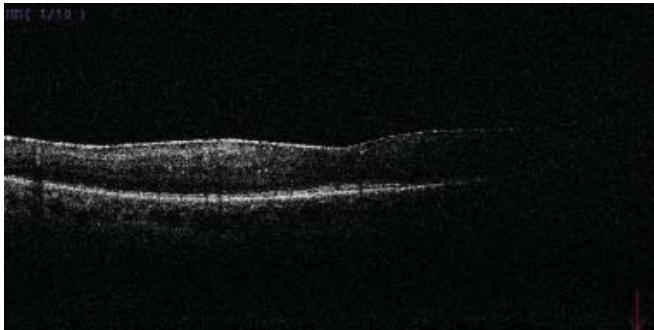
LAMELLER MAKULER HOL (LMH)



Resim 14. İç retina yüzeyinde hiper-reflektif bir tabaka olarak izlenen ve retina yapısında bozulmaya yol açan bir ERM olgusunun OCT kesiti izlenmektedir.

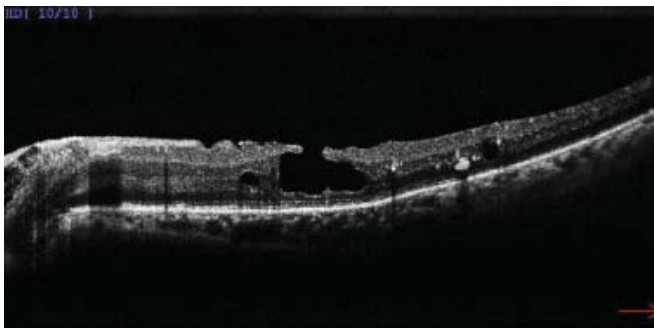


Resim 15. İç retina yüzeyinde ERM'nin eşlik ettiği ve makulada yer yer kistik boşluklar ile karakterize ödem izlenen diabetik bir olgunun OCT kesiti izlenmektedir (Görme keskinliği Snellen eşeli ile 2/10 düzeyindedir).



Resim 16. Resim 15'deki olgunun 3 doz intravitreal ranibizumab enjeksiyonunu takiben ödemin gerilediği görülmektedir. Hastanın cerrahi girişimden ziyade anti-ödem tedaviden yarar gördüğü izlenmektedir (Görme keskinliği Snellen eşeli ile 7/10 düzeyindedir).

LMH ile ilgili kapsamlı ve herkes tarafından kabul gören bir tanımlama henüz yapılmamış olmakla birlikte; nörosensöriyel retinada tam kat olmayan bir defektin olduğu ancak fotoreseptörlerin intakt olduğu bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır (Resim 17).³⁷ LMH, klinik olarak foveada yuvarlak, oval bir lezyon olarak görülür. OCT'nin klinik uygulamaya girmesi ile birlikte LMH çok daha iyi tanınır hale gelmiştir. Haouchine ve arkadaşları, OCT ile tespit edilen lameller makuler hollerde klinik muayene ile sadece %28'inin tanı-



Resim 17. Nörosensöriyel retinada tam kat olmayan bir defekt ile birlikte fotoreseptörlerin intakt olduğu bir LMH olgusunun OCT kesiti izlenmektedir.

nın konulabildiğini bildirmişlerdir.³⁸ Witkin ve arkadaşları, OCT bulgularına göre LMH'nin yapısal tanımlamasını yapmışlardır.³⁹ Buna göre; bir lameller holde; irregüler foveal kontür, foveanın iç katında tam kat olmayan bir defekt ve fotoreseptörlerin intakt olması gerekmektedir.

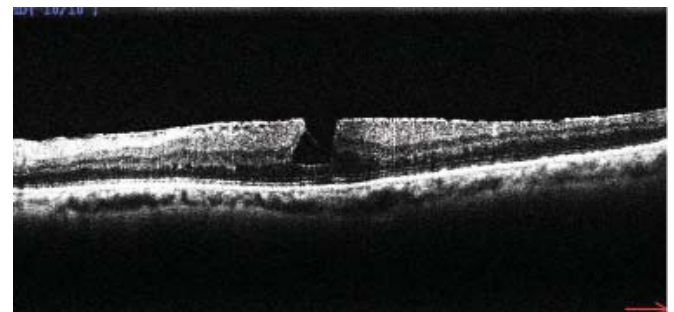
LMH olgularına sıklıkla ERM'nin eşlik etmesi, patogenezinde ve progresyonunda ERM kontraksiyonunun yol açtığı bir tanjansiyel traksiyonun sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.¹ Görme kaybı ve metamorfopsi nispeten hafif olduğundan dolayı bu klinik tablonun tespit edilenden daha yaygın olduğuna inanılmaktadır. Theodossiadis ve arkadaşları, ortalama 37.1 hafta süresince takip ettikleri lameller hol olgularının %80'inde progresyon olmadığını tespit etmişlerdir.⁴⁰

Literatürde LMH olgularına uygulanan PPV sonuçları ile ilgili prospektif bir klinik çalışma yoktur. Retinada progresif incelleme ve görme kaybı izlenen LMH olguları PPV ameliyatından fayda görebilir. Duker ve arkadaşları yapmış oldukları literatür taraması sonucunda epiretinal membran soyulmasının eşlik ettiği LMH olgularına uygulanan cerrahi sonucunda görmenin %25-75 oranında arttığını bildirmişlerdir.¹² Günümüzde çoğu cerrah LMH olgularında cerrahinin faydalı olduğu konusunda emin değildir.

MAKULER PSÖDOHOL

Retinada bariz nörosensöriyel bir defekt olmaksızın genellikle ERM kontraksiyonunun bağlı oluşan bir klinik tablodur. Fundus muayenesinde, foveada 200-400 µm çapında yuvarlak veya oval kırmızımsı bir lezyon olarak izlenir ve görünümü küçük-orta çaplı tam TKMH'e benzer. Olguların %8-20'sinde Makuler ERM eşlik etmektedir.⁴¹

Makuler psödoholde OCT kesitlerinde retina doku kaybının olmadığı görülür. ERM kontraksiyonu sonucu fovea konturu dikleşmekte ve hole benzer bir görünüm ortaya çıkmaktadır. Makuler psödohol olgularının takiplerinde, uzun yıllar boyunca görme keskinliğinin stabil kaldığı görülmüştür. Makuler psödoholde retina doku kaybı olmadığından dolayı görme keskinliği lameller hole göre daha iyidir.⁴² ERM den dolayı görme keskinliği azalır ise PPV ve membran soyma işlemi uygulanabilir. Makuler psödohol olgularında, görme azalması oluşmadıkça takip edilmesi önerilmektedir (Resim 18).



Resim 18. Makuler psödohol mevcut olan bir olgunun OCT kesiti izlenmektedir.

SONUÇ

Klinik retina pratiğimizde birçok vitreoretinal ara yüzey hastalığı ile sıkca karşılaşmaktayız. OCT'nin kullanıma girmesi ile vitreoretinal ara yüzey hastalıklarının etyopatogenezi, tanısı ve takiplerinde önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bu hastalıklarının tedavisinde PPV en önemli girişim olarak yerini korumaktadır. Farmakolojik vitreolizis ise vitrektomiye alternatif olarak uygulanabilmektedir. OCT teknolojisinde de oldukça hızlı gelişmeler mevcut olup 2-3 µ kalınlıkta yüksek çözünürlükte görüntüler elde edilebilmektedir. Makula cerrahisinde intraoperatif OCT uygulaması ile cerrahi performans ve daha iyi görsel sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Levison AL, Kaiser PK. Vitreomakular interface diseases: Diagnosis and management. *Taiwan J Ophthalmol* 2014; 4: 63-8.
2. Sebag J. Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface. *Eye* 1992; 6: 541-52.
3. Patronas M, Kroll AJ, Lou PL, Ryan EA. A review of vitreoretinal interface pathology. *Int Ophthalmol Clin* 2009; 49 :133-43.
4. Green WR, Sebag J. Vitreoretinal interface. In: Ryan SJ, Wilkinson CP, eds. *Retina*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006: 1921-30.
5. Johnson MW. Perifoveal vitreous detachment and its complications. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005; 103: 537-567.
6. Gass JD. Stereoscopic atlas of macular diseases: Diagnosis and treatment. St Louis: Mosby; 1997; 903-43.
7. Snead MP, Snead DRJ, Richards AJ et al. Clinical histological and ultrastructural studies of the posterior hyaloid membrane. *Eye* 2002; 16: 447-53.
8. Johnson MW. "Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages". *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 371.
9. Mura M, Engelbrecht LA, de Smet MD, Papadaki TG et al. Surgery for floaters. *Ophthalmology* 2011; 118: 1894.
10. Novak MA, Welch RB. Complications of acute symptomatic posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 308-14.
11. Barak Y, Ihnen MA, Schaal S. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies. *J Ophthalmol* 2012; 8:764-72.
12. 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: 2611-9.
13. John VJ, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Carver A et al. Clinical course of vitreomacular adhesion managed by initial observation. *Retina* 2014; 34: 442-6.
14. Koizumi H, Spaide RF, Fisher YL, Freund KB et al. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 509-517.
15. Yamada N, Kishi S. Tomographic features and surgical outcomes of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 112-7.
16. Melberg NS, Williams DF, Balles MW, Jaffe GJ et al. Vitrectomy for vitreomacular traction syndrome with macular detachment. *Retina* 1995; 15: 192-7.
17. Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Prevost AT, Simpson AR, Kanavos P. Pars plana vitrectomy for vitreomacular traction syndrome: a systematic review and metaanalysis of safety and efficacy. *Retina* 2013; 33: 2012-7.
18. Tsui I, Pan CK, Rahimy E, Schwartz SD. Ocriplasmin for vitreoretinal diseases. *J Biomed Biotechnol* 2012;2012:354979.
19. Stalmans P, Duker JS, Kaiser PK, Heier JS et al. Oct-based interpretation of the vitreomacular interface and indications for pharmacologic vitreolysis. *Retina* 2013; 33: 2003-11.
20. Wu PC, Chen YJ, Chen YH, Chen CH et al. Factors associated with foveoschisis and foveal detachment without macular hole in high myopia. *Eye* 2009; 23: 356-61.
21. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 752-9.
22. Niwa H, Terasaki H, Ito Y, Miyake Y. Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macular hole. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 370-5.
23. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 654-9.
24. Farah ME, Maia M, Rodrigues EB. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 332-40.
25. Schaal S, Barr CC. Management of macular holes: a comparison of 1-year outcomes of 3 surgical techniques. *Retina* 2009; 29: 1091-6.
26. de Smet MD, Gandorfer A, Stalmans P, Veckeneer M, Feron E, Pakola S, Kampik A. Microplasmin intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI I trial. *Ophthalmology* 2009; 116: 1349-55, 1355.
27. Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN, Murphy RP, Hanham A. Effects of intraocular bubble duration in the treatment of macular holes by vitrectomy and transforming growth factor-beta 2. *Ophthalmology* 1994; 10: 1195-200.
28. Barak Y, Sherman MP, Schaal S. Mathematical analysis of specific anatomic foveal configurations predisposing to the formation of macular holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 8266-70.
29. Iwanoff A. Beitrage zur normalen und pathologischen anatomie des auges. *Grafes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1865; 11: 135-70.
30. Kaynak S. Vitreomaküler Traksiyon Sendromu ve Epiretinal Membranlarda OCT: Tanı ve Takipteki Önemi. *Retina Vitreus* 2009; 17: 1-8.
31. Fraser-Bell S, Guzowski M, Rohtchina E, Wang JJ, Mitchell P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2003; 110: 34-40.
32. Kadayıfçılar S. Yaşlanan vitreus. *Retina Vitreus* 2011; 19: 221-24.
33. Wong JG1, Sachdev N, Beaumont PE, Chang AA. Visual outcomes following vitrectomy and peeling of epiretinal membrane. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005; 33: 373-8.

34. Sandali O, El Sanharawi M, Basli E, Bonnel S, Lecuen N, Barale PO, Borderie V, Laroche L, Monin C. Epiretinal membrane recurrence: incidence, characteristics, evolution, and preventive and risk factors. *Retina* 2013; 33: 2032-8.
35. McDermald HR, Johnson RN, Chikani V, et al. Macular epiretinal membranes. In: Ryan SJ, Wilkinson CP, eds. In *Retina*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier; 2006; 2509-25.
36. Harada C, Mitamura Y, Harada T. The role of cytokines and trophic factors in epiretinal membranes: involvement of signal transduction in glial cells. *Prog Retin Eye Res* 2006 ; 25: 149-64.
37. Reibaldi M1, Parravano M, Varano M, Longo A et al. Foveal microstructure and functional parameters in lamellar macular hole. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 974-80
38. Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 732-9.
39. Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS et al. Redefining lamellar holes and the vitreomacular interface: an ultrahigh-resolution optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2006; 113: 388-97.
40. Theodossiadis PG, Grigoropoulos VG, Kyriaki T et al. Evolution of idiopathic epiretinal membrane studied by optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18: 980-8.
41. García-Fernández M, Navarro JC, Sanz AF, Castaño CG. Long-term evolution of idiopathic lamellar macular holes and macular pseudoholes. *Can J Ophthalmol* 2012; 47: 442-7.
42. Massin P, Paques M, Masri H, Haouchine B et al. Visual outcome of surgery for epiretinal membranes with macular pseudoholes. *Ophthalmology* 1999; 106: 580-5.