

Makula Deliği Cerrahisinde ICG Destekli ILM Soyulması Sonrasında Hızlı Gelişen Optik Atrofi*

Optic Atrophy Due to ICG Assisted ILM Peeling for Macular Hole Surgery

Süleyman KAYNAK¹, Lider ÇELİK², Tülin KAYNAK², Aylin YAMAN³, Abdullah KARACA³

ÖZ

Olgu Sunumu: Ellibeş yaşında bir erkek ve 62 yaşında bir bayan hastaya makula deliği sebebiyle pars plana vitrektomi (PPV) ile birlikte indosiyanın yeşili (ICG) (% 0.25) destekli internal limitan membran (İLM) soyulması cerrahisi uygulandı. Ameliyatlar, vitreus boşluğunun % 20 sülfürheksaflorid (SF6) enjeksiyonu ile sonlandırıldı. Postoperatif görme keskinlikleri, ICG-filtreli ve renkli fundus fotoğrafları, bilgisayarlı görme alanı kayıtları takip edildi. Postoperatif 1. ay sonunda her iki hastada da makula delikleri kapandı ancak optik atrofi geliştiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: ICG, İLM soyulması, makula deliği, optik atrofi, toksisite.

ABSTRACT

Case Report: Two patients, one male and the other female, 55 and 62 years old, successively, underwent pars plana vitrectomy and ICG-assisted (0.25 %) internal limiting membrane peeling surgery for macular hole repair. The operations were completed with intravitreal injection of 20 % SF6 self-expanding gas. Postoperative visual acuities, color fundus photographs and fundus photographs with ICG-filter and computerized static visual field analysis were recorded. At the end of 1st postoperative month, the macular holes were closed but optic atrophy ensued.

Key Words: ICG, ILM peeling, macular hole, optic atrophy, toxicity.

Ret-Vit 2005;13:Özel Sayı 59-62

GİRİŞ

Retinanın en iç katmanı olan internal limitan membran (İLM), retina nöral elemanları ile vitreus cismi arasında bir sınır oluşturur. İLM, vitreus fibrilleri ile Müller hücrelerinin uzantılarından oluşur. İLM'nin, makula deliği, epiretinal membranlar ve vitreoretinal traksiyon sendromlarında, tanjansiyel çekintilere sebep olan kuvvetler için zemin oluşturduğu düşünülmektedir¹. Bu sebeple, pars plana vitrektomi cerrahisi ile birlikte İLM soyulmasının da gerekli olduğu görüşü ortaya atılmıştır². Ancak, saydam yapısı nedeniyle İLM'nin soyulması nispeten zor ve riskli bir işlemdir. İLM'nin görünürlüğü artırarak için uygulanan indosiyanın yeşili cerrahi manipülasyonu kolaylaştırmakla birlikte³, retina dokusu açısından güvenilirliği konusunda şüpheler vardır.

Geliş Tarihi: 09/03/2005

Received: March 09, 2005

- * Bu çalışma TOD. Tıbbi Retina ve Vitreoretina Cerrahi Birimleri ortak toplantısı 15 Ocak 2005 Antalya'da sunulmuştur.
- 1- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, İzmir, Prof. Dr.
 - 2- Refina Göz Hastalıkları ve Laser Dal Merkezi, İzmir, Uzm. Dr.,
 - 3- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Uzm. Dr.,

- 1- M.D., Profesör, Dokuz Eylül University Medical Faculty Ophthalmology Department İzmir / TURKEY
KAYNAK S., retina@retina-gm.com
- 2- M.D., Retina Eye Center, 1488 Sok. No: 3 Alsancak / İzmir / TURKEY
ÇELİK L., lidercelik@retina-gm.com
KAYNAK T., retina@retina-gm.com
- 3- M.D., Dokuz Eylül University Medical Faculty Ophthalmology Department İzmir / TURKEY
KARACA A., karaca76@hotmail.com
YAMAN A.
Correspondence: M.D. Lider ÇELİK
Retina Eye Center, 1488 Sok. No: 3 Alsancak / İzmir / TURKEY

İNDOSİYANİN YEŞİLİ (ICG)

ICG ($C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$), suda çözünen bir trikarbo-siyanın boyasıdır. Ticari preparatı vial içinde 25 mg.lık liyofilize toz halinde ve solvent olarak 5 ml. distile su ile birlikte sunulmaktadır. Solüsyon hazırlandığında % 5 sodyum iyodid içerir ve 10 saat kadar stabilitesini korur. ICG plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve metabolik eliminasyonu karaciğer aracılığı ile olur. Oftalmolojide ana kullanım yeri koroidal dolaşımın görüntülenmesi için ICG anjiyografisi şeklindedir.

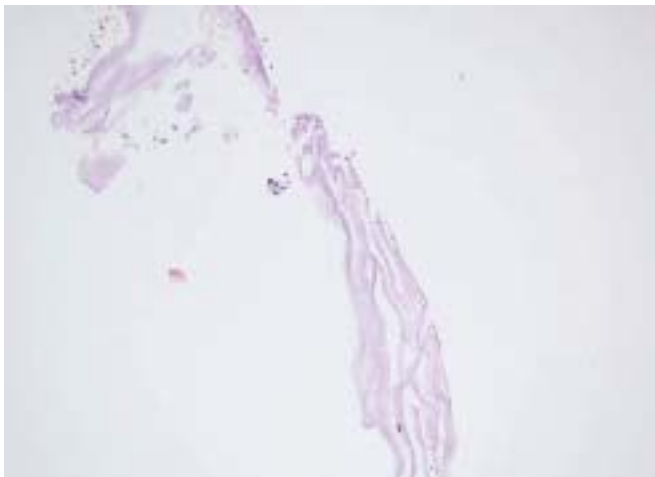
MAKULA DELİĞİ VE ICG İLE İLM BOYANMASI

Makula delikleri, fovea bölgesindeki tam kat defektlerdir. Vitreoretinal interfaz alanında oluşan tanjansiyel traksiyon güçlerinin etiopatogeneizde önemi olduğu düşünülür. Kelly ve Wendel⁴, 1991 yılında PPV ve intravitreal gaz enjeksiyonu ile makula deliklerinin kapandığını bildirmişlerdir. Daha sonra, İLM soyulması tanımlanmış ve anatomik ve fonksiyonel başarıyı artırdığı iddia edilmiştir. İLM' nin ICG ile selektif boyanmasının cerrahi sırasında görünürlüğünü artırarak manipülasyonları kolaylaştırdığı gösterilmiştir³.

OLGU SUNUMLARI

1. OLGU

Ellibeş yaşında erkek hasta , başarılı bir klasik dekolman cerrahisi ardından 3 yıldır izlemdeydi. Takipteki 1 yıllık bir kayıptan sonra, sağ gözde yavaş yavaş artan bir görme kaybı şikayeti ile tekrar başvurdu. Oftalmik muayenesi sonucunda sağ gözde düzeltilmiş en iyi uzak görme keskinliği (DEGK) tam ve sol gözde 0.1 olarak tespit edildi. Sağ gözde hafif bir posterior subkapsüler opaklaşma vardı. Göziçi basıncı (GİB), aplanasyon tonometresi ile 17 mmHg olarak ölçüldü. Hasta topikal antiglokmatöz ilaç kullanmakta idi. Binoküler indirekt oftalmoskopi (BEO) ile fundus muayenesinde makula deliği görüldü ve 78 D nonkontakt lens ile evre 3 olduğu düşünüldü. Sol göz muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın herhangi bir kronik hastalığı yoktu. Retrobulber anestezi sonrasında pars plana vitrektomi yapıldı. Hava-sıvı değişimini takiben % 0.25 ICG solüsyonundan



Resim 1: ICG ile boyama sonrasında yapılan İLM soyulmasında elde edilen materyalin ışık mikroskobu ile incelenmesinde retinal nöral eleman saptanmadı. (formalin fiksasyonu, hematoksilin-eosin, 40X)

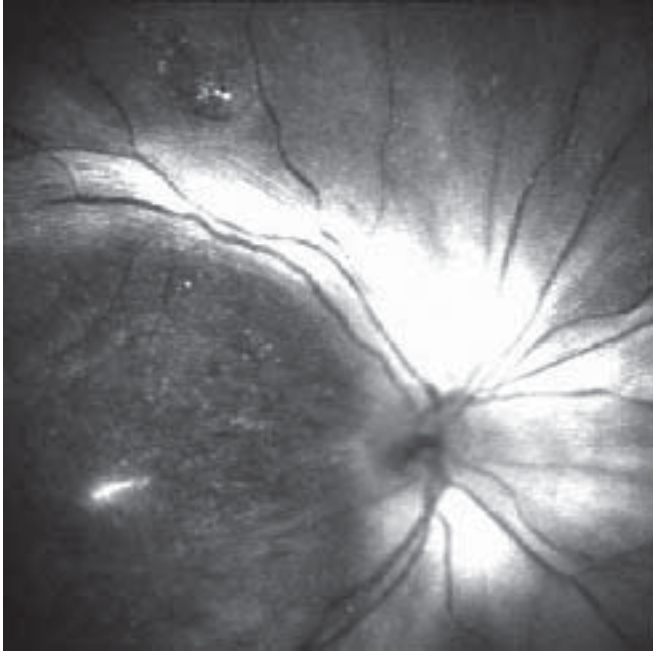


Resim 2: İkinci olguya ait bilgisayarlı statik görme alanı sonucu: Postoperatif 15. gün.

0.5 ml makula üzerine yayılacak şekilde vitreus boşluğuna enjekte edildi ve 15-20 saniye sonra pasif aspirasyon ile alındı. Uygun bir mikroforseps ile İLM soyuldu. İLM materyali histolojik araştırma için formaldehit ile fikse edildi. Cerrahinin son aşamasında %20 intravitreal SF6 enjeksiyonu yapıldı. Hastaya yüzüstü pozisyon verildi. İntravitreal SF6 rezorbe olmaya başladığında hasta, görme kalitesinin pek beklediği kadar düzgün olmadığını belirtti. Postoperatif birinci hafta sonunda ciddi bir görme kaybından söz ediyordu. Ancak, sağ gözünde patlayan, yanıp sönen, renkleri bir spektrum oluşturacak şekilde değişen renkli baloncuklar da tarif etmekteydi. Görme keskinliği el hareketi düzeyinde tespit edildi. GİB normal sınırlarda ölçüldü, SF6 parsiyel olarak rezorbe olmuştu , retina yatışık idi ve makula deliği kapanmıştı.

2. OLGU

Daha önce görmesi ile ilgili hiç şikayeti olmayan 62 yaşındaki bayan hasta son 2 ayda sağ gözde giderek artan bir görme kaybı şikayeti ile başvurdu. Sağ gözde DEGK 0.05 ve sol gözde tam olarak ölçüldü. Ön segment biyomikroskopik muayenede her iki göz yapısı da normal olarak değerlendirildi. GİB , aplanasyon ile 16/17 mmHg olarak ölçüldü. Sağ gözde BEO ve 78 D nonkontakt lens muayenesinde evre 4 makula deliği tespit edildi. Sol göz fundus bulguları normal idi. Hastanın kronik sistemik hastalığı yoktu. Hastaya, 1. olguda tarif edildiği şekli ile PPV, ICG destekli İLM soyulması ve intra-

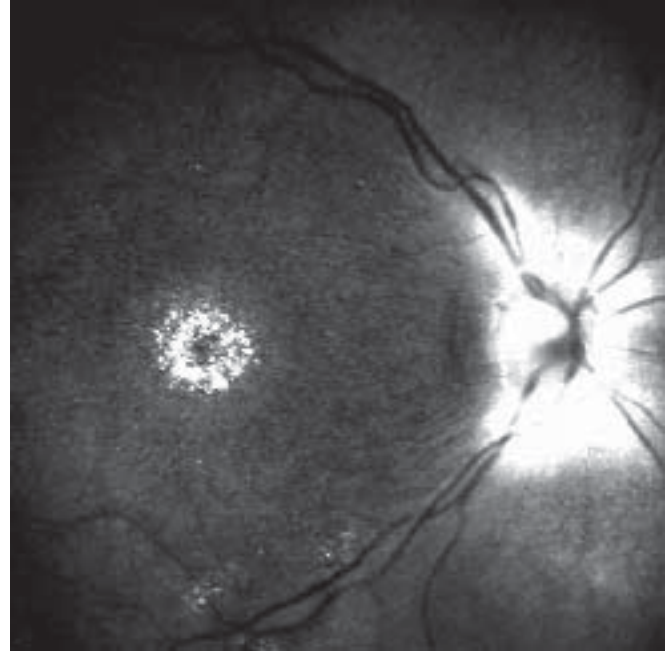


Resim 3a-b: ICG-kamerasi ile alınan fundus görüntülerinde postoperatif 1. ay sonunda makula deliği alanları ile majör vasküler arkadlar boyunca ve optik disklerde persistan flöresans tespit edildi.

vitreal SF6 uygulaması yapıldı. Hastaya yüzüstü pozisyon verildi. Postoperatif 1. günde hastanın şikayeti yoktu, ön segment yapıları normal idi ve GİB aplanasyon ile 14 mmHg ölçüldü. İntravitreal SF6' nın rezorbsiyonu ile hasta görme kalitesinin artmadığını aksine bir kötüleşme olduğunu bildirdi. Postoperatif 10. günde, birinci olgudakine benzer şekilde bu hasta da, renkli, yanıp sönen baloncuklar gördüğünü belirtti. Görme keskinliği el hareketi düzeyindeydi. GİB normal sınırlarda, SF6 parsiyel olarak rezorbe olmuş, retina yatışık ve makula deliği kapalıydı.

TARTIŞMA

İLM' nin ICG ile selektif olarak boyanması ile görünürlüğünün artırılması ve daha gevrek hale getirilmesi, İLM soyulması işlemini kolaylaştırmaktadır. Ancak, ICG' nin retinal nöral ve pigment epitelyal yapıları üzerindeki etkileri tam olarak aydınlatılmamıştır. Retina pigment

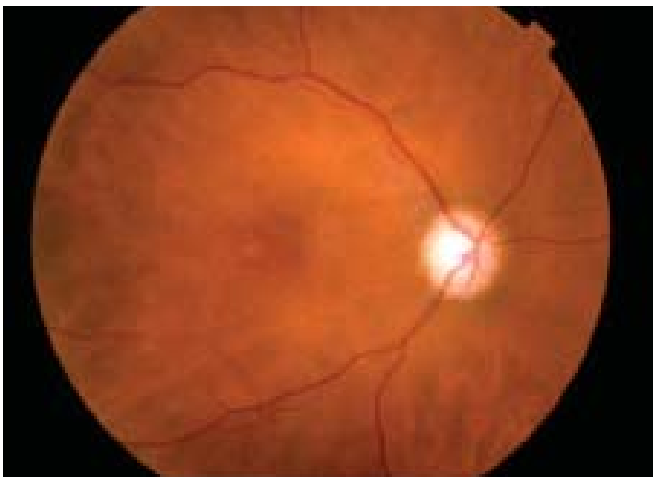


epitelinde atrofik değişiklikler⁵, nöral hücre kültürlerinde apoptoz⁶, retinal nöral katmanlarda hasar⁷, kiazmaya doğru nonaksoplazmik retrograd transport⁸, optik sinirde atrofi⁹ literatürde bildirilmiştir.

Engelbrecht ve ark.⁵, ICG' nin makula deliği bölgesindeki RPE hücrelerinde atrofik değişikliklere sebep olduğunu, dolayısıyla RPE hücrelerine direk temas edecek şekilde ICG uygulamasının riskli olduğunu bildirmişlerdir. Her iki olgumuzun da postoperatif ICG filtreli fundus resimlerinde makula deliği alanından subretinal alana geçmiş olan ICG' nin difüz bir şekilde hiperfloresansa sebep olduğunu gözlemledik. Yazarın belirttiği gibi burada oluşan direk temas RPE hücrelerinde atrofiye ve indirek olarak fotoreseptör hücrelerde atrofiye neden olmuş gibi görünmektedir.

Yam ve ark.⁶ ise, hücre kültürlerinde illuminasyon ile birlikte kullanılan ICG solüsyonunun apoptotik gen ekspresyonunda artışa sebep olduğunu belirtmişlerdir. Ancak, bu yolla oluşacak hasarın, hastalarımızda gördüğümüz gibi hızlı bir süreç içinde gerçekleşmeyeceğini düşünmekteyiz. Uzun dönem sonuçlar düşünüldüğünde ise makula deliği kapanmış bir hastanın bu mekanizma ile gelişecek bir apoptozis kaynaklı progresif görme kaybı açısından izlenmesi, belirtilen mekanizmayı destekleyecek bir klinik gözlem olabilir.

Gandorfer ve ark.⁷, idiyopatik makula deliğinin tedavisi için ICG boyanması ile İLM soyulması yapılan 10 hastadan elde edilen İLM materyallerinin ultrastrüktürel araştırmasında, Müller hücre elemanları ile birlikte tam olarak tanımlanamayan iç retinal katmanlara ait olabilecek yapılar görmüşlerdir. Bu bulguları ışığında, ICG ile yapılan İLM soyulması sırasında ayrılma planının nöral elemanları da içerecek derinliklerde olabileceğini bildirmişlerdir. Burada ICG etkisinin ozmolarite, pH, konsantrasyon ve doku ile temas süresi faktörlerine bağlı olarak sorumlu olabileceğini hatırlatmışlardır. Kendi olgularımızdan elde ettiğimiz İLM materyallerinin ışık mikros-



Resim 4: İkinci olguya ait renkli fundus fotoğrafı (Postoperatif 1. ay). Makula deliği kapalı ancak optik atrofi gelişmiş durumda.

kobisi ile yapılan patolojik incelemelerinde retinaya ait nöral eleman bulunmadığını tespit ettik (Resim 1). Ancak, bu bulgunun elektron mikroskopik çalışma ile teyit edilmesi gerektiğine de inanmaktayız.

Çekiç ve ark.⁸, vitrektomize ve nonvitrektomize tavşan gözlerinde ICG enjeksiyonu sonrasında optik sinirin intraorbital kısmında kiazmayı aşmayacak düzeylere kadar boyanma gösterdiğini gözlemlemişler ve bunun aksoplazmik olmayan bir yolla gerçekleştiğini ileri sürmüşlerdir. İLM soyulması cerrahisi sonrasında gözlediğimiz optik atrofinin daha çok gangliyon hücreleri ve dolayısıyla aksonlarının oluşturduğu optik sinirde akut veya kronik olarak oluşabilecek bir hasardan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Optik sinir boyunca bir boyanmaya sebep olduğu gösterilmiş olsa bile, ICG' nin direk olarak gangliyon hücre membranlarına veya nükleuslarına zarar verip vermediği ise önümüzde bir araştırma konusu olarak durmaktadır.

Ando ve ark.⁹, difüz diyabetik maküla ödemi sebebiyle, %0.5 ICG solüsyonundan 0.1-0.2 ml kullanarak yaptıkları İLM soyulması işlemlerinden sonra 15 hastanın 7'sinde (%46.7), postoperatif 6. ay sonunda optik atrofi geliştiğini bildirmişlerdir. Nazal bölgeyi daha belirgin şekilde tutan geri dönüşümsüz periferik görme alanı kayıpları oluştuğunu gözlemişlerdir.

Burada sunduğumuz iki idiyomatik maküla deliği olgusunda, PPV cerrahisi ile birlikte hava altında %0.25 konsantrasyonda 0.5 ml ICG solüsyonu ile boyama yaparak İLM soyma işlemi uyguladık. Bu konsantrasyon, Ando ve ark. tarafından belirtilenin yarısı kadardır, ancak kullanılan volüm ise 2 misli civarındadır. Cerrahiye takip eden günlerde görme keskinliğinde hızlı bir düşme ve patlayan, yanıp sönen, renkleri bir spektrum oluşturacak şekilde değişen renkli baloncuklar şeklinde görsel algılar oluştuğunu tespit ettik. Bilgisayarlı statik görme alanı testi genel ve yaygın olarak sensitivitede ciddi bir kayıp izledik (Resim 2). ICG kamerası ile elde ettiğimiz fundus görüntülerinde, postoperatif 1. ay sonunda makula deliği alanları ile majör vasküler arkadlar boyunca ve optik disklerde persistan flöresans varlığını gözlemledik (Resim 3a ve 3b). Postoperatif 1. ay sonunda her iki hastada da görme keskinlikleri 1 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Makula delikleri kapanmıştı ancak optik atrofi gelişimi gözlemlendi (Resim 4).

ICG' nin retinal nöral ve pigment epitelyal yapılar ile optik sinir üzerindeki toksik etkilerinden bilimsel olarak kesin şekilde bahsedebilmek için, kromatoliz, membran lizisi, mitokondriyal destrüksiyon gibi patolojik kriterlerin varlığını göstermek gerekmektedir. Ancak, bu güne kadar klinik ve laboratuvar gözlemler, bize ICG' nin retinal nöral ve pigment epitelyal dokuları üzerinde olumsuz etkileri olabileceğini düşündürmektedir. ICG' nin İLM soyulması için intravitreal uygulaması hakkındaki tartışmalar, güvenilir konsantrasyon ve dozu ile uygun endikasyonları kesin olarak belirlenene kadar, devam edecektir.

KAYNAKLAR

1. Guyer DR, Gren WR, Bustros S, et al.: Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. *Ophthalmology* 1990;97: 1045-1051.
2. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, et al.: Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 1999;106:1392-1397.
3. Da Mata AP, Burk SE, Riemann CD, et al.: Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair. *Ophthalmology* 2001;108:1187-1192.
4. Kelly NE, Wendel RT.: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Result of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991;109:654-659.
5. Engelbrecht NE, Freeman J, Sternberg P Jr, et al.: Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 89-94.
6. Yam HF, Kwok AK, Chan KP, et al.: Effect of indocyanine green and illumination on gene expression in human retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:370-377.
7. Gandorfer A, Haritoglou C, Gass CA, et al.: Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. *Am J Ophthalmol* 2001;132:431-433.
8. Cekiç O, Morimoto T, Ohji M, et al.: Nonaxoplasmic transfer of indocyanine green into the optic nerve after intravitreal application. *Retina* 2004;24:412-415.
9. Ando F, Yasui O, Hirose H, et al.: Optic nerve atrophy after vitrectomy with indocyanine green assisted internal limiting membrane peeling in diffuse diabetic macular edema. Adverse effect of ICG assisted ILM peeling. *Graefe's Arch Clin Exp Ophth* 2004;17.