

# Drusenoid Madde Birikimi Eşliğindeki İdiyopatik Maküla Deliği Olgularında Cerrahi Tedavi Sonuçları

## Surgery Results of Idiopathic Macular Holes Associated with Drusenoid Material Accumulation

Tunç OVALI<sup>1</sup>, Mehmet ÇAKIR<sup>2</sup>, Sezin ÖZDOĞAN ERKUL<sup>3</sup>, Deniz OYGAR BAYLANÇİÇEK<sup>4</sup>, Çolpan OVALI<sup>3</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

### ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda idiyopatik maküla deliği ile birlikte drusenoid madde birikimi saptanan 13 olgunun cerrahi tedavi sonuçları sunulmakta, drusenoid madde varlığının anatomik ve fonksiyonel başarı üzerinde etkisi olup olmadığı değerlendirilmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** İdiyopatik maküla deliği ile birlikte drusenoid madde birikimi olan, pars plana vitrektomi, internal limitan membran soyulması ve gaz enjeksiyonu uygulanan 13 hastanın 13 gözü retrospektif olarak incelendi. Ameliyat sonrası kontrollerde düzeltilmiş en iyi görme düzeyi ve göz içi basıncı ölçüldü ve komplikasyonlar kaydedildi.

**Bulgular:** Operasyon sonunda 13 olgunun 12'sinde (%92.3) maküla deliğinin kapandığı fundus muayenesi ve optik koherens tomografi tetkiki ile görüldü. Ameliyat öncesindeki ortalama görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.12 iken ameliyat sonrası son takiplerde görme keskinliği ortalamasının 0.39 düzeyine yükseldiği görüldü. Sekiz gözde (%61.5) 2 sıra ve üzerinde artış saptandı.

**Sonuç:** Drusenoid madde ile beraber maküla deliği olan vakaları drusenoid madde birikimi olmayan gruplarla karşılaştırdığımızda anatomik başarının benzer, ancak fonksiyonel başarının bir miktar daha düşük olduğunu görüyoruz. Drusenoid madde varlığının anatomik ve fonksiyonel başarı üzerine etkisinin olup olmadığını net olarak söyleyebilmek için daha fazla hasta serileriyle ve karşılaştırılmalı yapılacak olan çalışmalar gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Maküla deliği, drusenoid madde, vitrektomi.

### ABSTRACT

**Purpose:** To present the results of surgically repaired idiopathic macular holes in 13 eyes with drusenoid material accumulation and to evaluate the effect of drusenoid material on anatomical and functional success.

**Material and Methods:** Thirteen eyes of 13 patients with idiopathic macular holes associated with drusenoid material accumulation which had undergone pars plana vitrectomy, internal limiting membrane peeling and gas injection were evaluated retrospectively. Best corrected visual acuity, intraocular pressure and complications were noted during follow-up visits.

**Results:** Postoperatively with fundus examination and optical coherence tomography it was seen that in 12 of 13 eyes (92.3%) macular hole was closed. Preoperative average visual acuity was 0.12 (Snellen) and postoperatively it was 0.39. In 8 eyes (61.5%) visual acuity was increased 2 or more lines.

**Conclusion:** When we compare the surgical results of macular holes associated with drusenoid material accumulation with pure macular holes, we see that while anatomical results are similar in both groups, functional success is lower in macular holes with drusenoid material accumulation. To clarify the effect of macular drusenoid material on anatomical and functional success, large patient series and studies with control groups are needed.

**Key Words:** Macular hole, drusenoid material accumulation, vitrectomy.

Ret-Vit 2010;18:117-121

Geliş Tarihi : 25/12/2009

Kabul Tarihi : 28/05/2010

Received : December 25, 2009

Accepted : May 28, 2010

- 1- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Anabilim Dalı, İstanbul, Prof. Dr.
- 2- S.B.Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Uzm. Dr.
- 3- Fulya Retina, Oftalmoloji, İstanbul, Uzm. Dr.
- 4- Serbest hekim, Oftalmoloji, İstanbul, Uzm. Dr.

- 1- M.D. Professor, İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY  
OVALI T., tuncovali@fulyaretina.com
- 2- M.D. Beyoğlu Education and Research Hospital, Eye Clinic İstanbul/TURKEY  
ÇAKIR M., drmcakir@hotmail.com
- 3- M.D. İstanbul Fulya Retina Eye Clinic İstanbul/TURKEY  
ERKUL S.O., sezino@hotmail.com  
OVALI C., colpanovali@superonline.com
- 4- M.D., Specialist İstanbul/TURKEY  
BAYLANÇİÇEK D.O., denizoygar@yahoo.com

**Correspondence:** M.D. Professor, Tunç OVALI

Hakkı Yeten Caddesi Aşçıoğlu Plaza Daire No: 10 Kat:5 Fulya Beşiktaş/İSTANBUL

## GİRİŞ

İdiyopatik maküla deliği, ileri yaşlarda merkezi görme kaybının önemli bir nedenidir. 1991 yılında Kelly ve Wendel tedavisi olmadığına inanılan maküla deliğinin cerrahi olarak başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğini yayınlamışlardır.<sup>1</sup> Bu tarihten itibaren geliştirilen yeni tekniklerle maküla deliği cerrahi sonuçları giderek daha yüz güldürücü olmuştur. İdiyopatik maküla deliği tedavisinde pars plana vitrektomi (PPV), internal limitan membran (İLM) soyulması ve gaz endotamponadı ile yüksek anatomik başarı elde edildiğini bildiren çok sayıda yayın mevcuttur.<sup>2-11</sup> Deliğin süresinin<sup>1,12,13</sup>, evresinin<sup>13</sup> ve preoperatif görme keskinliğinin<sup>14</sup> postoperatif başarı sonuçlarını etkileyen prognostik faktörler olduğu bildirilmiştir.

Drusen tipik olarak retina pigment epiteli (RPE) bazal membranı ile Bruch's membranın iç kollajen tabakası arasında ekstrasellüler bir madde birikimi olup karakteristik olarak yaşa bağlı maküla dejeneresansında görülmektedir.<sup>15</sup> Drusenin yoğun olması hastalarda okuma ve kontrast duyarlılığında azalma ile metamorfopsiye neden olabilmektedir.<sup>16-21</sup> Histopatolojik inceleme sonucunda özellikle orta ve büyük boy drusenin, üzerindeki RPE'nde atrofi veya incelmeye ve fotoreseptör kaybına yol açabileceği bildirilmiştir.<sup>22-31</sup>

Çalışmamızda idiyopatik maküla deliği ile birlikte drusenoid madde birikimi saptanan 13 olgunun cerrahi tedavi sonuçları sunulmakta, drusenoid madde varlığının başarı üzerinde etkisi olup olmadığı değerlendirilmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İdiyopatik maküla deliği ile birlikte drusenoid madde birikimi olan, pars plana vitrektomi (PPV), İLM soyulması ve gaz enjeksiyonu uygulanan on üç hastanın on üç gözü retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya non-kontakt lens biyomikroskopisi ile tanısı konulan Gass sınıflandırmasına göre evre 2, 3, 4 idiyopatik maküla deliği, klinik muayene ve fundus fotoğrafı (Canon CF 60 DSI) ile zemininde drusenoid madde saptanan hastalar

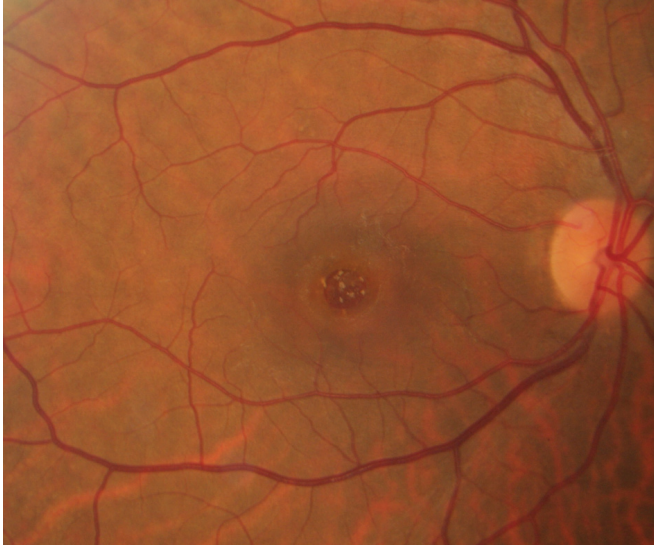
dahil edildi. Ameliyat öncesi tüm hastalara, düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopik muayene ve non-kontakt lenslerle fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formları imzalı olarak alındı. Son dört hastaya ameliyat öncesi ve sonrası optik koherens tomografi (OKT), (B-Scan ve C-Scan-enface kesitler) tetkiki yapıldı. Hastalar ameliyat sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve daha sonra 6 ay ara ile kontrol edildi. Her kontrolde düzeltilmiş en iyi görme düzeyi (Snellen eşeli ile) ve göz içi basıncı (GİB) ölçüldü ve komplikasyonlar kaydedildi.

## Cerrahi Teknik

Tüm cerrahiler tek bir cerrah tarafından yapıldı ve ilk 4 olguya 20-gauge PPV, daha sonraki dokuz olguya 23-gauge transkonjonktival üç girişli PPV uygulandı. Geniş görüntü sisteminden (EIBOS) yararlanılarak kor vitrektomi yapıldıktan sonra arka vitreus dekolmanı (AVD) olmayan olgularda yüksek vakum değerleri ile optik disk üzerinden vitrektom ile aspirasyon yapılarak arka hyaloid kaldırıldı. İLM'nin boyanması için %0.15 Tripan Mavisi (TM) kullanıldı. TM'nin retina pigment epiteli üzerine olası toksik etkisinden kaçınmak için infüzyon sıvısı kapatıldıktan sonra arka kutup 0.1-0.2 ml perflorokarbon enjekte edildi. Bunu takiben %5 dekstroz içinde 1:1 sulandırılmış TM yavaşça arka kutup üzerine enjekte edilerek 60 saniye beklendi ve temporal damar arkı içindeki İLM'nin boyanması sağlandı. Bu sürenin sonunda boya aspire edildi ve kontakt maküla lensinden faydalanılarak, intraoküler mikroforsepslerin yardımı ile eğer bulunuyorsa epiretinal membran (ERM) ve tüm hastalarda İLM ve çimdikleme yöntemiyle retinadan ayrılarak soyuldu. Ameliyatın bitiminde sıvı/hava değişimini takiben vitreus kavitesi %16'lık C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> ya da %18'lik SF<sub>6</sub> gazı ile yıkandı. Hiçbir olguda adjuvan madde kullanılmadı. Ameliyat sonrasında hastalara bir gün süre ile yüzüstü pozisyon almaları söylendi. Cerrahi takip eden günlerde hastalara sırtüstü hariç diğer pozisyonlarda yatabilecekleri belirtildi. İstatistiksel analizlerde non-parametrik Wilcoxon testi kullanıldı.

**Tablo:** Olgularımızın demografik özellikleri ve tedavi sonuçları.

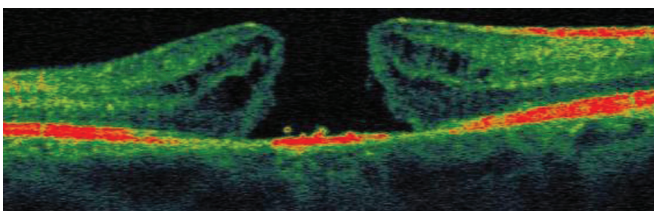
Hasta No	yaş	cinsiyet	göz	delik evresi	lens durumu	preop GK	postop GK	anatomik sonuç	,3takip (hafta)
1	70	K	sağ	3	psödofak	20/63	20/50	kapalı	52
2	55	K	sol	4	fakik	20/200	20/20	kapalı	12
3	75	K	sol	4	fakik	20/640	20/63	kapalı	8
4	65	E	sol	3	fakik	20/200	20/100	kapalı	16
5	71	K	sol	3	fakik	20/100	20/63	kapalı	72
6	61	E	sol	4	fakik	20/640	20/125	kapalı	28
7	67	K	sol	4	fakik	20/640	20/125	kapalı	24
8	83	E	sol	3	psödofak	20/640	20/100	kapalı	12
9	61	K	sol	4	fakik	20/320	20/50	kapalı	96
10	57	K	sağ	3	fakik	20/1250	20/25	kapalı	84
11	63	K	sol	3	fakik	20/63	20/50	kapalı	24
12	69	K	sağ	4	fakik	20/125	20/32	kapalı	36
13	62	K	sağ	3	fakik	20/100	20/100	açık	8



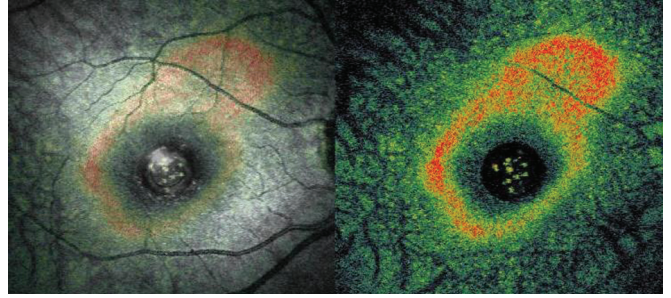
**Resim 1:** On numaralı hastanın cerrahi öncesi fundus fotoğrafı, içinde drusenoid madde birikimi olan tam kat maküla deliği görülmektedir.

## BULGULAR

İdiyopatik maküla deliği ile birlikte drusenoid madde birikimi olan, PPV, İLM soyulması ve gaz enjeksiyonu uygulanan on üç hastanın on üç gözü değerlendirildi. Hastaların 10'u kadın (%76.9) , üçü erkekti (%23.1) ve yaş ortalamaları  $66 \pm 7.3$  idi. Gass sınıflamasına göre 7 hastada (%53.8) evre 3, 6 hastada (%46.2) evre 4 maküla deliği mevcuttu. Hiçbir hastada diğer gözde druzen varlığına rastlanmadı. On numaralı hastanın cerrahi öncesi fundus fotoğrafı Resim 1'de, OKT tetkiki B-Scan kesitleri Resim 2'de, OKT tetkiki retinaya paralel-en face C-Scan kesitleri ise Resim 3'te gösterilmiştir. Hastaların 11'i fakik, ikisi psödofaktı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Maküla deliği ile birlikte ERM'ı olan üç numaralı hastaya İLM soyulması ile birlikte ERM soyulması uygulandı. PPV bitiminde endotamponad olarak 12 göze (%92.3) %16'luk  $C_3F_8$ , bir hastaya (%7.7) %18'lik  $SF_6$  uygulandı. 23-gauge transkonjonktival PPV uygulanan bir olguda infüzyon kanülünün suprakoroidal alana açılmasına bağlı olarak cerrahi sırasında seröz koroid dekolmanı ve alt periferde atnalı yırtık gelişti. İnfüzyon kanülünün yerinin değiştirilmesi ve perflorokarbon kullanılarak endofotokoagülasyon uygulanmasını takiben cerrahi tamamlanmış ve %16'luk  $C_3F_8$  ile internal tamponad uygulanmıştır. Diğer olgularda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Ortalama takip süresi 36.28 haftaydı.



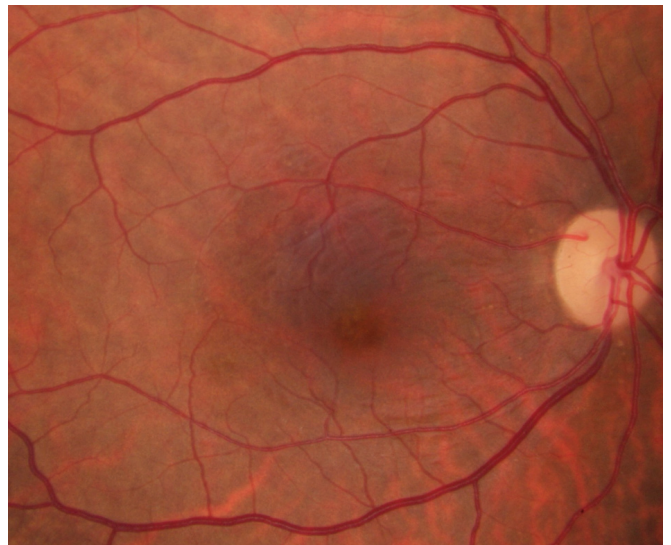
**Resim 2:** On numaralı hastanın cerrahi öncesi OKT B-Scan kesiti, tam kat maküla deliği, tabanında drusenoid maddeye ait hiperreflektans, etrafında intraretinal sıvı görülmektedir.



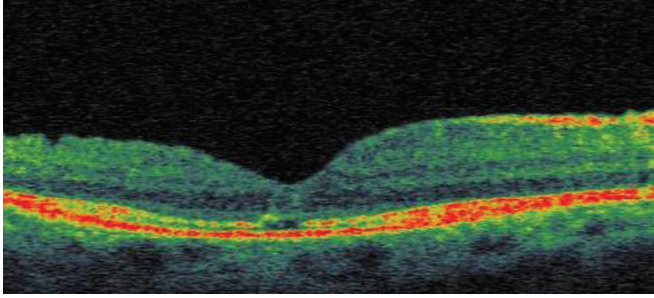
**Resim 3:** On numaralı hastanın cerrahi öncesi retina yüzeyine paralel OKT C-Scan-en face kesiti, tam kat maküla deliği, içinde drusenoid maddelere ait noktasal hiperreflektan görünümler, intraretinal sıvıya ait hiporeflektans seçilmektedir.

Ameliyat sonunda 13 olgunun 12'sinde (%92.3) maküla deliğinin kapandığı fundus muayenesi ve OKT tetkiki ile görüldü (Resim 4-6).  $SF_6$  gazı kullanılan bir gözde maküla deliğinin persiste etmesi üzerine tekrar vitrektomi ve  $C_3F_8$  gazı uygulanarak ERM ve İLM artıkları arandı. İkinci operasyonun sonunda maküla deliğinin kapandığı saptandı. Birinci operasyonda deliğin kapandığı ancak cerrahi sırasında infüzyon kanülünün suprakoroidal alana açılmasına bağlı olarak atnalı yırtık gelişen olguda retina dekolmanı tespit edilmesi üzerine tekrar vitrektomi uygulanarak silikon endotamponadı kullanıldı. Bu iki hastanın dışında postoperatif dönemde diğer olgularda herhangi bir komplikasyonla karşılaşılma.

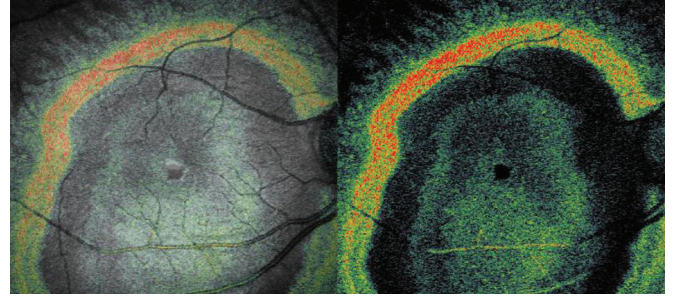
Ameliyat öncesindeki ortalama görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.12 iken ameliyat sonrası son takiplerde görme keskinliği ortalamasının 0.39 düzeyine yükseldiği görüldü. Görme keskinliğindeki bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. ( $p=0.02$ ) On iki gözde görme keskinliğinde artış oldu. Sekiz gözde (%61.5) 2 sıra ve üzerinde artış saptandı. Altı gözde ise katarakt gelişmesi sonucu ortalama 4.3 ay sonra katarakt cerrahisi uygulandı.



**Resim 4:** On numaralı hastanın cerrahi sonrası fundus fotoğrafında maküla deliği kapalı olarak izlenmektedir.



**Resim 5:** On numaralı hastanın cerrahi sonrası OKT B-Scan kesiti, tam kat maküla deliği kapanmış, çevresindeki retina içi sıvı kaybolmuş, foveal kontür belirgin, foveada reseptör dış segment eksikliği görülmektedir.



**Resim 6:** On numaralı hastanın cerrahi sonrası OKT C-Scan en face kesiti, makülaya ait hiporeflektans, etrafındaki intaretinal sıvıya ait hiporeflektan alanların kaybolduğu görülmektedir.

## TARTIŞMA

Maküla deliği olan hastalarda 1991 yılında Kelly ve Wendel tarafından uygulanan pars plana vitrektomi, arka hyaloid soyulması ve gaz endotamponad uygulanmasının başarı oranı %58 olarak bildirilmiştir.<sup>1</sup> O tarihten günümüze kadar geliştirilen vitreoretinal cerrahi teknikleri sonucunda maküla deliğinin anatomik olarak kapanma oranının %90- %100'e kadar yükseldiği bildirilmektedir.<sup>32,33</sup>

Maküla deliğinin süresi ve evresi<sup>1,12,13</sup>, cerrahi tekniğin çeşidi<sup>1,12-14,34-48</sup>, postoperatif yatış pozisyonunun uygulanıp uygulanmaması ve uygulama süresi<sup>33,45,48,49</sup> gibi maküla deliğinin vitrektomi sonucunda kapanmasını etkileyen birçok faktör ortaya konulmuştur. Maküla deliği ile ERM birlikteliğinin deliğin kapanmamasına<sup>1</sup> veya kapanmış olan deliğin tekrar açılmasına<sup>50-52</sup> neden olabileceği bildirilmiştir. Best Hastalığı, Bietti'nin kristalin retinopatisi ve maküla deliği ile ilgili yayınlar<sup>53-57</sup> olmasına rağmen yaşa bağlı maküla dejeneresansı gibi sık rastlanılan maküla hastalıklarının maküla deliği üzerine etkisi hakkında çok fazla bilgi bulunmamaktadır.<sup>58</sup>

Drusenoid madde ile maküla deliği ilk kez Chaudhry ve ark tarafından üç olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir.<sup>59</sup> Yazarlar drusen ile birlikte olan maküla deliği cerrahisinin anatomik ve görsel sonuçlarının, druseniz maküla deliği sonuçları ile benzer olduğu sonucuna varmışlardır. Ardından Berinstein ve ark. 32 olgu serilik çalışmalarında yaşa bağlı maküla dejenerasyonu zemininde bulunan drusen ve maküla deliğinin ilk operasyonda kapanma şansının daha az olduğunu ancak drusenin büyüklüğünün ve sayısının sonuçları etkilemediğini bildirmişlerdir.<sup>58</sup> Drusenin, üstündeki RPE'nde incelmeye ve atrofiye neden olduğunu<sup>27,31</sup> ifade eden yazarlar, RPE'ndeki değişikliklerin RPE pompa fonksiyonunu bozarak delik etrafındaki subretinal sıvı emilimini engellediğini, RPE ve Bruch's membranındaki düzensizliklerin de makülanın tekrar yapışmasını engelleyerek deliğin kapanma şansını azaltabileceğini vurgulamışlardır.<sup>58</sup>

Literatürde, fokal drusenli gözlerde RPE'ni Bruch's membranından ayıran ince eosinofilik granüler materyal olduğu ve bunun makülanın kalan diğer bölgelerine yayılabileceği vurgulanmıştır.<sup>15,28,30,31,60,61</sup> Bu durumun maküla deliği cerrahisi sonrasında makülanın tekrar yapışmasını engelleyebileceği düşünülebilir.

RPE bazal hücre duvarı ve sitoplazmasının RPE altı boşluğa invajinasyonu drusen oluşumunu tetikleyici bir faktör olabilir.<sup>22,62-64</sup> RPE'de olası böyle bir morfolojik değişimin, RPE'nin normal şartlarda yara iyileşmesi için biyokimyasal mediatör üretimini bozacağı ve böylelikle maküla deliği kapanma şansını azaltabileceği düşünülmüştür.<sup>58</sup>

Banker ve ark. maküla deliği cerrahisinde varolan RPE değişikliklerinin daha düşük görsel başarıya neden olduğu sonucuna varmışlardır.<sup>65</sup>

Bizim çalışmamızda, ilk operasyon sonunda bir hasta (%7.8) dışında tüm hastalarda maküla deliği kapanmıştır. Anatomik başarı % 92.3 olarak bulunmuştur. Berinstein ve ark.'ın serilerinde<sup>58</sup> 34 gözün 8'inde (%24) maküla deliğinin kapanmadığı görülmüş ve anatomik başarı %76 olarak belirlenmiştir. Chaudhry ve ark. tarafından yayınlanan üç olgudan oluşan seride ise tüm olgularında (%100) deliğin postoperatif dönemde kapandığı görülmektedir.<sup>59</sup> Bizim çalışmamızdaki görsel sonuçlara bakıldığında preoperatif ortalama görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.12 iken postoperatif final görme keskinliği ortalamasının 0.39 düzeyine yükseldiği görüldü. On iki gözde görme keskinliğinde anlamlı bir artış olduğu ve sekiz gözde (%61.5) 2 sıra ve üzerinde artış saptandığı görüldü. Berinstein ve ark.'ın serilerinde preoperatif ortalama görme keskinliğinin 0.2 olduğu ve postoperatif final görme keskinliği ortalamasının 0.33 düzeyinde olduğu saptanmıştır.<sup>58</sup> Drusenin eşlik ettiği maküla deliği vakalarında yapılan vitreoretinal cerrahi sonrasında fonksiyonel başarının benzer oranlarda olduğu görülmektedir. Ancak idiyopatik maküla deliği vakalarında yapılan vitreoretinal cerrahi sonrasında görme keskinliklerindeki artış incelendiğinde, iki sıra ve üzeri artış elde edilen hasta oranını Park ve ark. %85, Hirata ve ark %85.5, Wells ve Gregor %72 olarak bildirmişlerdir.<sup>45,66,67</sup> Buradan drusenoid madde birikimi olmayan gruplarla karşılaştırıldığında anatomik başarının benzer olduğu ancak fonksiyonel başarının bir miktar daha düşük olduğu sonucunu çıkarabiliriz. Drusenoid madde varlığının anatomik ve fonksiyonel başarı üzerine etkisinin olup olmadığını net olarak söyleyebilmek için daha fazla hasta serileriyle ve karşılaştırılmalı yapılacak olan çalışmalar gerekmektedir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kelly BE, Wendel RT.: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991;109:654-9.
2. Orellana J, Lieberman RM. Stage III macular hole surgery. *Br J Ophthalmol*. 1993;77:555-558.
3. Ruby AJ, Williams DF, Grand MG, et al.: Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:359-364.
4. Ryan EH Jr, Gilbert HD.: Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1545-1553.
5. Kim JW, Freeman WR, Azen SP, et al.: Prospective randomized trial of vitrectomy or observation for stage 2 macular holes. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:605-614.
6. Freeman WR, Azen SP, Kim JW, et al.: 3rd, Bailey I. Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicenter randomized clinical trial. 1997;115:11-21.
7. Johnson MW.: Improvements in the understanding and treatment of macular hole. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13:152-160.
8. Smiddy WE, Feuer W, Cordahi G.: Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ophthalmology*. 2001;108:1471-1476.
9. Sobacı G, Bayer A, Taş A.: İdiyopatik ve travmatik maküla deliklerinin vitrektomi ve iç limitan membran soyulması ile tedavisi: İlk sonuçlarımız. *Ret-Vit*. 2001;9:225-231.
10. Şentürk F, Karaçorlu M, Özdemir H, ve ark.: Triamsinolon asetonid yardımıyla iç limitan membran soyulması uygulanan idiyopatik maküla deliği olgularında uzun dönem anatomik ve görme keskinliği sonuçları. *Ret-Vit*. 2008;16:226-229.
11. Avcı R, Yıldız M, Şimşek Ş, ve ark.: İdiyopatik maküla deliklerinin tedavisinde indosiyanın yeşili yardımı ile retina iç limitan membranının soyulması. *Ret-Vit*. 2005;13:13-17.
12. Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, et al.: Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology*. 1993;100:1671-1676.
13. Ryan EH, Gilbert HD.: Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1545-1553.
14. Liggett PE, Skolik SA, Horio B, et al.: Human autologous serum for the treatment of full-thickness macular holes. A preliminary study. *Ophthalmology*. 1995;102:1071-1076.
15. Bressler NM, Silva JC, Bressler SB.: Clinicopathologic correlation of drusen and retinal pigment epithelial abnormalities in age-related macular degeneration. *Retina*. 1994;14:130-142.
16. Alexander MF, Maguire MG, Lietman TM, et al.: Assessment of visual function in patients with age-related macular degeneration and low visual acuity. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:1543-1547.
17. Eisner A, Stoumbos VD, Klein ML, et al.: Relations between fundus appearance and function. Eyes whose fellow eye has exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32:8-20.
18. Kleiner RC, Enger C, Alexander MF, et al.: Contrast sensitivity in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:55-57.
19. Lennerstrand G, Ahlstrom CO.: Contrast sensitivity in macular degeneration and the relation to subjective visual impairment. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1989;67:225-233.
20. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:1220-1231.
21. Subfoveal neovascular lesions in age-related Macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the macular Photocoagulation Study. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:1242-1257.
22. Burns RP, Feeney-Burns L.: Clinico-morphologic correlations of drusen of Bruch's membrane. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1980;78:206-225.
23. Coffey AJH, Brownstein S.: The prevalence of macular drusen in postmortem eyes. *Am J Ophthalmol*. 1986;102:164-171.
24. Farkas TG, Krill AE, Sylvester VM, et al.: Familial and secondary drusen (histologic and functional correlations). *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1971;75:333-343.
25. Feeney-Burns L, Burns RP, Gao CL.: Age-related macular changes in humans over 90 years old. *Am J Ophthalmol*. 1990;109:265-278.
26. Frank RN, Green WR, Pollock IP.: Senile macular degeneration. Clinicopathologic correlations of a case in the predisciform stage. *Am J Ophthalmol*. 1973;75:587-594.
27. Gass JDM.: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. III Senile disciform macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1967;63:617-644.
28. Green WR, Key SN.: Senile macular degeneration (a histopathologic study). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1977;75:180-254.
29. Hogan MJ.: Bruch's membrane and disease of the macula. Role of elastic tissue and collagen. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1967;87:113-161.
30. Sarks SH.: Ageing and degeneration in the macular region (a clinico-pathological study). *Br J Ophthalmol*. 1976;60:324-341.
31. Sarks SH.: Council Lecture. Drusen and their relationship to senile macular degeneration. *Aust J Ophthalmol*. 1980;8:117-130.
32. Brooks HL Jr.: Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*. 2000;107:1939-1948.
33. Mester V, Kuhn F.: Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol*. 2000;129:769-777.
34. Patel AC, Wendel RT.: Vitrectomy for macular hole. *Semin Ophthalmol*. 1994;9:47-55.
35. Glaser BM, Michels RG, Kuppermann BD, et al.: Transforming growth factor-beta2 for the treatment of full-thickness macular holes. A prospective randomized study. *Ophthalmology*. 1992;99:1162-1172.
36. Orellana J, Lieberman RM.: Stage III macular hole surgery. *Br J Ophthalmol*. 1993;77:555-558.
37. Smiddy WE, Glaser BM, Thompson JT, et al.: Transforming growth factor-beta2 significantly enhances the ability to flatten the rim of subretinal fluid surrounding macular holes. Preliminary anatomic results of a multicenter prospective randomized study. *Retina*. 1993;13:296-301.
38. Ruby AJ, Williams DF, Grand MG, et al.: Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:359-364.
39. Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN, et al.: Effects of intraocular bubble duration in the treatment of macular holes by vitrectomy and transforming growth factor-beta2. *Ophthalmology*. 1994;101:1195-1200.
40. Pendergast SD, McCuen BV.: Visual field loss after macular hole surgery. *Ophthalmology*. 1996;103:1069-1077.
41. Vitrectomy for Macular Hole Study Group Kim JW, Freeman WR, Azen SP, et al.: Prospective randomized trial of vitrectomy or observation for stage 2 macular holes. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:605-614.
42. Willis AW, Garcia-Cosio JF.: Macular hole surgery. Comparison of long-standing versus recent macular holes. *Ophthalmology*. 1996;103:1811-1814.
43. Smiddy WE, Pimentel S, Williams GA.: Macular hole surgery without using adjunctive additives. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997;28:713-717.
44. Thompson JT, Smiddy WE, Williams GA, et al.: Comparison of recombinant transforming growth factor-beta-2 and placebo as an adjunctive agent for macular hole surgery. *Ophthalmology*. 1998;105:700-706.
45. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, et al.: Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology*. 1999;106:1392-1397.
46. Platelets in Macular Hole Surgery Group Paques M, Chastang C, Mathis A, et al.: Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole (results of a multicenter, double-masked, randomized trial). *Ophthalmology*. 1999;106:932-938.
47. Poliner LS, Tornambe PE.: Retinal pigment epitheliopathy after macular hole surgery. *Ophthalmology*. 1992;99:1671-1677.
48. Thompson JT, Smiddy WE, Glaser BM, et al.: Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina*. 1996;16:373-382.
49. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K.: Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study. *Retina*. 1997;17:179-185.
50. Duker JS, Wendel R, Patel AC, et al.: Late re-opening of macular holes after initially successful treatment with vitreous surgery. *Ophthalmology*. 1994;101:1373-1378.
51. Fekrat S, Wendel RT, de la Cruz Z, Green WR.: Clinicopathologic correlation of an epiretinal membrane associated with a recurrent macular hole. *Retina*. 1995;15:53-57.
52. Paques M, Massin P, Santiago PY, et al.: Late reopening of successfully treated macular holes. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:658-662.
53. Schachat AP, de la Cruz Z, Green WR, et al.: Macular hole and retinal detachment in Best's disease. *Retina*. 1985;5:22-25.
54. Glacet-Bernard A, Coscas G.: Full-thickness macular hole and retinal detachment complicating Best's disease. *Eur J Ophthalmol*. 1993;3:53-54.
55. Soliman MM.: Vitelliform macular dystrophy (a cause of macular hole with retinal detachments). [letter] *Eye*. 1994;8:484-487.
56. Bogolini B, Ioli-Spada G.: Bietti's tapetoretinal degeneration with marginal corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 1968;65:53-60.
57. Saatici AO, Yaman A, Berk AT, et al.: Macular hole formation in Bietti's crystalline retinopathy. A case report. *Ophthalmic Genet*. 1997;18:139-141.
58. Berinstein DM, Hassan TS, Williams GA, et al.: Surgical repair of full-thickness idiopathic macular holes associated with significant macular drusen. *Ophthalmology*. 2000;107:2233-2239.
59. Chaudhry NA, Flynn HW Jr, Smiddy WE, et al.: Macular hole surgery in the presence of prominent macular drusen. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:131-132.
60. Green WR, Enger C.: Age-related macular degeneration histopathologic studies. The 1992 Lorenz E. Zimmerman Lecture. *Ophthalmology*. 1993;100:1519-1535.
61. van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, et al.: Immunohistochemical light and electron microscopy of basal laminar deposit. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;32:40-46.
62. Feeney-Burns L, Gao CL, Tidwell M.: Lysosomal enzyme cytochemistry of human RPE, Bruch's membrane and drusen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1987;28:1138-1147.
63. Ishibashi T, Patterson R, Ohnishi Y, et al.: Formation of drusen in the human eye. *Am J Ophthalmol*. 1986;101:342-353.
64. Ishibashi T, Sorgente N, Patterson R, et al.: Pathogenesis of drusen in the primate. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1986;27:184-193.
65. Banker AS, Freeman WR, Kim JW, et al.: Vision-threatening complications of surgery for full-thickness macular holes. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Ophthalmology*. 1997;104:1442-1452.
66. Hirata A, Yonemura N, Hasumura T, et al.: Effect of infusion air pressure on visual field defects after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:611-616.
67. Wells J, Gregor J.: Surgical treatment of full-thickness macular holes using otologous serum. *Eye*. 1996;10:593-599.