



**T.C.**  
**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İDİYOPATİK MAKULA DELİĞİ NEDENİYLE KLASİK  
CERRAHİ VE TEMPORAL TERS İÇ LİMİTAN MEMBRAN  
FLEP TEKNİĞİ UYGULANMIŞ OLGULARIN SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr.Münteha Merve KELEŞOĞLU**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TOKAT**

**2024**



**T.C.**  
**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İDİYOPATİK MAKULA DELİĞİ NEDENİYLE KLASİK  
CERRAHİ VE TEMPORAL TERS İÇ LİMİTAN MEMBRAN  
FLEP TEKNİĞİ UYGULANMIŞ OLGULARIN SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr.Münteha Merve KELEŞOĞLU**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Raşit KILIÇ**

**TOKAT**  
**2024**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez ile ilgili çalışmalarım boyunca tecrübelerinden ve bilgilerinden faydalandığım, etik ve mesleki yönden örnek aldığım tez danışman hocam Prof. Dr. Raşit Kılıç'a,

Asistanlığa başladığım ilk günlerden itibaren değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, hiçbir zaman destek ve yardımlarını benden esirgemeyen çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Helin Deniz Demir'e, Doç. Dr. Şerife Gülhan Konuk'a, Dr. Öğr. Üyesi Alper Güneş'e, Dr. Öğr. Üyesi Ender Şener'e,

Asistanlığımın ilk 2 yılında birlikte çalışma imkanı bulduğum ve bu süreçte eğitimime büyük katkıları olan değerli hocam Doç. Dr. Sait Alim'e,

Tezimin istatistik analiz aşamasında değerli bilgileriyle katkıda bulunan Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Osman Demir'e,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve zorlukları paylaştığımız değerli asistan arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman hissettiğim hemşire, tıbbi sekreter, tekniker, optisyen ve hastane personeli arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde en büyük emekleri veren, her koşulda benim yanımda olan, sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, onların sayesinde hekim olabildiğim değerli aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Münteha Merve KELEŞOĞLU

## ÖZET

**Amaç:** İdiyopatik makula deliği (MD) nedeniyle vitreoretinal cerrahi yapılan, klasik cerrahi ve temporal ters iç limitan membran (İLM) flep tekniği uygulanmış olguların anatomik ve fonksiyonel sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

**Gereç-Yöntem:** Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Haziran 2020-Mart 2024 tarihleri arasında MD nedeniyle vitreoretinal cerrahi(VRC) yapılan 47 hastanın 47 gözü çalışmaya dâhil edildi. Genel oftalmolojik muayene sonrası optik koherans tomografi (OKT) ile elde edilen MD anatomik parametreleri, hastaların cinsiyet dağılımı, taraf göz, yaş, MD evrelemesi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) kaydedildi. Hastalara uygulanan cerrahi teknik, postoperatif dönemde EİDGK, hastaların takip süresi, nüks olup olmadığı, anatomik ve fonksiyonel başarı oranları incelendi. Çalışmada 400 µm ve 400 µm'den küçük MD'li hastalara klasik cerrahi, 400 µm'den büyük MD'li hastalara temporal ters İLM flep tekniği uygulandı. Klasik cerrahi uygulanan hastalar grup 1, temporal ters İLM flep tekniği uygulanan hastalar grup 2 olarak sınıflandırıldı. Hastaların VRC sonrası kontrolleri 1.haftada, 1.ayda, 3.ayda ve daha sonra 6 ay aralıklar ile yapıldı. Hastaların görme düzeyleri ve kaç ay takipte kaldıkları not edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların dağılımı 16'sı erkek (%34), 31'i kadın (%66) şeklindedir. Hastaların takip süresi ortalama  $6,09 \pm 8,22$  aydır. İki grup preoperatif ( $p < 0,001$ ) görme düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ancak postoperatif 1.hafta ( $p = 0,051$ ), postoperatif 1.ay ( $p = 0,197$ ) ve son takiplerindeki görme düzeyleri ( $p = 0,241$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Postoperatif dönemde 45 hastanın (%95,7) MD'leri kapanmış olup 2 hastanın (%4,3) kapanmamıştır. Grup 1'deki 20 (%90,9) hastanın makula delikleri kapanmıştır, 2 hastanın (%9,1) makula delikleri kapanmamıştır. MD'si kapanmayan 2 hastaya, hastaların fovealarında yaygın RPE atrofisi olduğu için ikinci kez cerrahi uygulanmamıştır. Grup 2'deki 23 (%92) hastanın makula delikleri kapanmıştır. 2 (%8) hastada ise İLM flep dislokasyonu nedeniyle MD'nin kapanmadığı görülmüştür. Bu 2 hastaya ikinci cerrahi uygulanmış ve tam kapanma sağlanmıştır. Grup 2'de ikinci cerrahi sonrası başarı oranı %100'e yükselmiştir.

**Sonuçlar:** Sunulan çalışmada makula deliği cerrahisi nedenli uygulanan iki teknikle de postoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde anlamlı artışın olduğu ve bu yönden uygun hastalarda iki tekniğin birbirlerine üstün olmadıkları görölmüştür. Her iki teknikte de yüksek anatomik başarı oranları görölmüştür. Sonuç olarak uygun hasta seçimi ile her iki cerrahi teknik ile başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** makula deliği, vitreoretinal cerrahi, optik koherans tomografi, internal limitan membran



## ABSTRACT

**Purpose:** Comparison of the anatomical and functional results of classical surgery and temporal reverse internal limiting membrane (ILM) flap technique for cases that underwent vitreoretinal surgery due to idiopathic macular hole (MH).

**Material-method:** 47 eyes of 47 patients who underwent vitreoretinal surgery (VRC) because of MH at the Department of Ophthalmology of Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine Hospital between June 2020 and March 2024 were included in the study. After general ophthalmological inspection, MH anatomical parameters which are determined by optical coherence tomography (OCT), gender distribution of patients, side eye, age, MH staging, best corrected visual acuity (BCVA) were recorded. The surgical technique applied to the patients, BCVA in the postoperative period, follow-up period of the patients, recurrence, anatomical and functional success rates were examined. Classical surgery was performed on patients with MH of 400 µm or less, and temporal reverse ILM flap technique was performed on patients with MH of 400 µm or greater in the study. Patients who are applied classical surgery were classified as group 1, and patients who are applied temporal reverse ILM flap technique were classified as group 2. Post-VRC checks of the patients were performed at 1st week, 1st month, 3rd month, and then at 6-month intervals. Patients' visual acuity and the number of months they were followed up were noted.

**Findings:** The distribution of patients included in the study is 16 males (34%) and 31 females (66%). The average follow-up period of the patients was  $6.09 \pm 8.22$  months. A significant difference was found between the two groups preoperative ( $p < 0.001$ ) visual acuity. However, no statistically significant difference was found between the postoperative 1st week ( $p = 0.051$ ), postoperative 1st month ( $p = 0.197$ ) and final visual acuity ( $p = 0.241$ ) at their latest follow-ups. In the postoperative period, MHs of 45 patients (95.7%) closed and 2 patients (4.3%) did not close. In Group 1, macular holes closed in 20 patients (90.9%) and did not close in 2 patients (9.1%). Two patients whose MH did not close did not apply a second surgery because they had widespread RPE atrophy in their fovea. Macular holes closed in 23 (92%) patients in Group 2. In 2 (8%) patients, it was observed that the MH did not close due to ILM

flap dislocation. Second surgery applied to these two patients and achieved complete closure. The success rate increased to 100% after the second surgery in Group 2.

**Results:** In the study, it was observed that there was a significant increase in postoperative best corrected visual acuity with both techniques applied for macular hole surgery and these the two techniques were not superior to each other in appropriate patients. High anatomical success rates have been observed with both techniques. In conclusion, with appropriate patient selection, successful results can be achieved with both surgical techniques.

**Keywords:** Macular hole, vitreoretinal surgery, optical coherence tomography, internal limiting membrane



## İÇİNDEKİLER

|                                                              |      |
|--------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                                                | iii  |
| ÖZET .....                                                   | iv   |
| ABSTRACT .....                                               | vi   |
| İÇİNDEKİLER .....                                            | viii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                                | x    |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                        | xi   |
| TABLolar DİZİNİ .....                                        | xii  |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ.....                                         | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                       | 3    |
| 2.1.Retina .....                                             | 3    |
| 2.1.1. Retina Embriyolojisi .....                            | 3    |
| 2.1.2. Retina Anatomisi ve Histolojisi.....                  | 3    |
| 2.2. VİTREUS.....                                            | 9    |
| 2.2.1.Vitreus Embriyolojisi .....                            | 9    |
| 2.2.2. Vitreus Anatomisi ve Fizyolojisi.....                 | 9    |
| 2.3. Vitreus ve Vitreomaküler Arayüzey Patofizyolojisi ..... | 11   |
| 2.3.1. Vitromaküler Adezyon (VMA) .....                      | 13   |
| 2.3.2. Vitromaküler Traksiyon (VMT) .....                    | 13   |
| 2.3.3. Epi-retinal Membran (ERM) .....                       | 14   |
| 2.3.4. Lameller Maküler Delik (LMD) .....                    | 14   |
| 2.3.5. Yalancı Delik (psödohole).....                        | 15   |
| 2.3.6.Sekonder Makula Delikleri .....                        | 15   |
| 2.4. İdiyopatik Makula Delikleri .....                       | 16   |
| 2.4.1. Tarihçe ve Epidemiyoloji .....                        | 16   |
| 2.4.2. Etiyoloji.....                                        | 17   |
| 2.4.3. Patogenez.....                                        | 17   |
| 2.4.4. Evreleme .....                                        | 19   |
| 2.4.5. Semptom ve Klinik Bulgular .....                      | 21   |
| 2.4.6. Tanı Yöntemleri .....                                 | 22   |
| 2.5. Makula Deliği Tedavisi .....                            | 23   |
| 2.5.1. Cerrahi Tedavi .....                                  | 23   |

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| 2.5.2. Cerrahi Tedavi Aşamaları .....           | 24 |
| 2.5.3. Cerrahi Komplikasyonlar .....            | 28 |
| 2.5.4. Makula Deliği Prognostik Faktörler ..... | 28 |
| 2.5.5. Makula Deliği Kapanma Paternleri.....    | 30 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....                      | 33 |
| 3.1. Hasta Seçimi .....                         | 33 |
| 3.2. Ölçüm Yöntemleri .....                     | 33 |
| 3.3. Cerrahi Yöntem .....                       | 34 |
| 3.4.İstatistiksel Analiz.....                   | 35 |
| 4.BULGULAR.....                                 | 37 |
| 5.TARTIŞMA.....                                 | 45 |
| 6.SONUÇ.....                                    | 51 |
| 7.KAYNAKÇA.....                                 | 52 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|        |                                                    |
|--------|----------------------------------------------------|
| AVD:   | Arka Vitreus Dekolmanı                             |
| ERM:   | Epiretinal Membran                                 |
| EİDGK: | En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği                |
| FA:    | Florasein anjiografi                               |
| FAZ:   | Foveal avasküler zon                               |
| HFF:   | Hol Forming Faktör                                 |
| KMÖ:   | Kistoid makula ödemi                               |
| KNVM:  | Koroid neovasküler membran                         |
| LMD:   | Lameller maküler delik                             |
| MD:    | Makula Deliği                                      |
| MHI:   | Makular Hol İndeks                                 |
| OKT:   | Optik Koherans Tomografi                           |
| RPE:   | Retina Pigment Epiteli                             |
| THI:   | Traksiyonel Hol İndeks                             |
| TKMD:  | Tam Kat Makula Deliği                              |
| UVTÇG: | Uluslararası Vitreomaküler Traksiyon Çalışma Grubu |
| VRC:   | Vitroretinal Cerrahi                               |
| VMA:   | Vitreomaküler adezyon                              |
| VMT:   | Vitreomaküler traksiyon                            |
| YBMD:  | Yaşa bağlı makula dejenerasyonu                    |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 1:** Anatomik makula, area centralis veya arka kutup

Harfler şu sınırları göstermektedir; a:umbo, b:foveola, c:fovea, c-d:parafoveal makula, d-e:perifoveal makula, e:makula (Hermann D. Schubert'in izniyle).....4

**Şekil 2:** Retinadaki nöronal bağlantıların ve katılımcı hücrelerin şematik gösterimi.....8

**Şekil 3:** Retina tabakalarının OKT görüntüsü.....8

**Şekil 4:** Vitreusun anatomik yapısı.....10

**Şekil 5:** Arka vitreus dekolmanı gelişim evreleri.....13

**Şekil 6:** Arka vitreus dekolman evreleri .....18

**Şekil 7:** Büyük Makula Deliği OKT Görüntüsü (Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi).....20

**Şekil 8:** Solda pozitif Watzke Allen testi.....22

**Şekil 9:** OKT parametreleri(a:MD taban çapı; b:MD yüksekliği; c:MD minimum çapı).....30

**Şekil 10:** Klasik cerrahi ile ameliyat edilen hastanın preop ve postop 1.ay OKT görüntüleri.....31

**Şekil 11:** Temporal ters İLM flep uygulanmış hastanın preop ve postop 1.ay OKT görüntüleri.....32

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1:</b> UVTÇG'nin MD sınıflama sistemi.....                                                                                                                  | 19 |
| <b>Tablo 2:</b> GASS Evrelemesi ile UVTÇG'nin karşılaştırılması.....                                                                                                 | 21 |
| <b>Tablo 3:</b> Gazların fiziksel ve dinamik özellikleri.....                                                                                                        | 27 |
| <b>Tablo 4:</b> Cerrahi Komplikasyonlar.....                                                                                                                         | 28 |
| <b>Tablo 5:</b> Gruplara göre cinsiyet dağılımı grafiği.....                                                                                                         | 37 |
| <b>Tablo 6:</b> Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımları ve ortalama takip süreleri.....                                       | 38 |
| <b>Tablo 7:</b> Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların MD minimum lineer çap, MD taban çapı, MD tavanı(iç giriş), MD kenar 1 ve kenar 2 yükseklikleri verileri..... | 39 |
| <b>Tablo 8:</b> Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların THI, MHI ve HFF verileri.....                                                                                | 40 |
| <b>Tablo 9:</b> Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların MD kapalı-açık durumuna göre analizi.....                                                                    | 41 |
| <b>Tablo 10:</b> Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların preoperatif, postoperatif 1.hafta,1.ay ve son takiplerindeki görme düzeyleri ortalaması.....                | 42 |
| <b>Tablo 11:</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların evreye göre analizi.....                                                                                          | 43 |
| <b>Tablo 12:</b> Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların evreye göre analizi.....                                                                                    | 43 |
| <b>Tablo 13:</b> Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların kistik komponente göre analizi.....                                                                         | 44 |

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 14:</b> Grup-1 ve Grup-2’de yer alan hastaların RPE düzensizliğine göre analizi..... | 44 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

**GİRİŞ:** Makula deliği (MD) görme düzeyinde azalmaya yol açan, anatomik foveayı ve esas olarak gözün foveolasını içeren, internal limitan membrandan başlayıp retina pigment epiteline kadar tüm retina katmanlarının tam kat defektine neden olan vitreoretinal ara yüzey hastalıklarındandır. Vitreomaküler traksiyonun retinada tam kat veya kısmi doku defekti oluşturması nedeniyle makula deliği oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. Genellikle ileri yaşlarda görülmektedir. Cinsiyete göre dağılımı; kadınlarda erkeklerin iki katıdır. Toplumdaki insidansı 1/3000'dir. Sıklıkla tek taraflı izlenir ancak %10-20 oranında bilateraldir (1-3). Makula deliğinin sekonder nedenlere bağlı oluşabileceği gösterilmiştir ancak çoğu idiyoPATİKTİR. Sekonder nedenler arasında oküler travma (geçirilmiş oküler cerrahi gibi), oküler hastalıklar (retina vasküler hastalıkları, dejeneratif miyopi, optik disk patolojileri, retinal fotokoagülasyon sonrası, makula ödemi, epiretinal membran ve bazı sistemik hastalıklar (üremik sendrom, yüksek serum fibrinojen düzeyleri gibi) yer almaktadır (4-7).

Noyes tarafından 1871 yılında idiyoPATİK makula deliği tanımlanmıştır. Kuhnt 1900 yılında makula deliklerin travmatik olaylar haricinde de oluşabileceğini bildirmiştir (3). Makula deliği oluşumunda vitreusun rol oynadığı düşüncesi ilk olarak Zeeman tarafından ileri sürülmüştür. 1924'te Lister vitreustaki traksiyonel bantların, 1955'te Schepens anteroposterior vitreus traksiyonunun (4), 1967'de Reese ve arkadaşları (5) ve 1986'da Morgan (6) vitreus ayrışmasının makula deliği patogenezinde rolü olduğunu söylemişlerdir. Makula deliği için cerrahi ilk olarak Kelly tarafından 1991 yılında yapılmıştır ve MD pars plana vitrektomi ile tedavi edilmiştir. Makula deliklerinin biyomikroskopik sınıflandırması Gass tarafından 1995 yılında yapılmıştır (7).

Günümüzde makula deliği tanısında altın standart görüntüleme yöntemi optik koherans tomografidir (OKT). Kantitatif bilgilerin ulaşılabilirliği sayesinde hastalığın tanısı koymak ve seyrini izlemek OKT ile kolay ve güvenilir olmaktadır. Günümüzde makula deliği tedavisinde altın standart vitreoretinal cerrahidir. Vitreoretinal cerrahide amaç; retina yüzeyini vitreus çekintilerinden kurtarmak ve

makula deliğinin anatomik olarak kapanmasını sağlamaktır. Arka hyaloidin ayrıştırılması ve internal limitan membran soyulmasıyla birlikte vitreoretinal cerrahi ile elde edilen başarı oranları yükselmiştir. Makula deliği olgularında; preoperatif OKT ile analiz edilip değerlendirilen makula deliği anatomik parametrelerinin postoperatif görme sonuçlarını etkilediği bilinmektedir. Bu araştırmanın amacı; idiopatik makula deliği nedeniyle vitreoretinal cerrahi yapılan, klasik cerrahi ve temporal ters iç limitan membran (İLM) flep tekniği uygulanmış olguların anatomik ve fonksiyonel sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1.Retina**

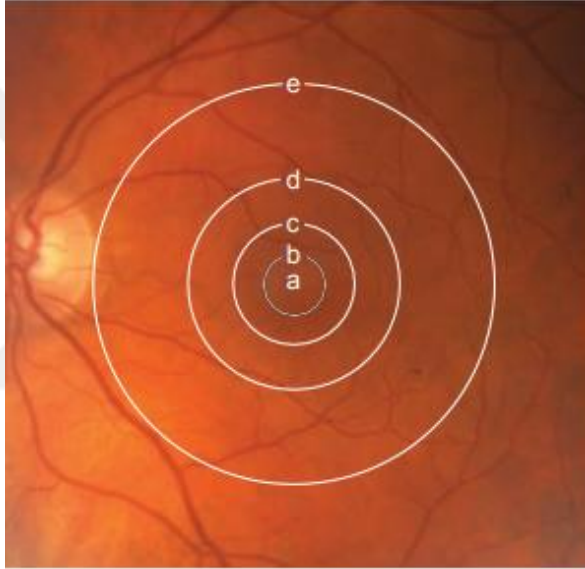
#### **2.1.1. Retina Embriyolojisi**

Retina, ön beyinden gelişen optik vezikül tarafından oluşturulur. Retina pigment epiteli (RPE) ve nörosensöriyel retina nöroektodermal kökenlidir. Vitreus ve koroid ise mezenkim kökenlidir. İntrauterin 1. ayda iki yapraktan oluşan optik çanak oluşur. Dıştaki yaprak RPE tabakasına, içteki yaprak nörosensöriyel retina tabakasına farklılaşır. İkinci ayda gangliyon hücre aksonları oluşur. Üçüncü ayda retina farklılaşması başlar. İlk olarak gangliyon hücreleri, son olarak da fotoreseptör hücreleri farklılaşmaya başlar. Dış limitan membranı müller hücreleri oluşturur. Dördüncü ayda optik sinir, santral retinal arter ve santral retinal ven oluşmaya başlar. Yedi ve sekizinci ayda fotoreseptörler farklılaşır. Dokuzuncu ayda fovea oluşur. Retinal farklılaşması genelde optik diskten perifer doğru ilerler ancak bir istisna olarak makula postnatal 4. aya kadar gelişmeye devam eder. Gelişimin 4. ayında retinal damarlar belirginleşmeye başlar. Postnatal 45. aya kadar fovea farklılaşması devam eder (8, 9, 10, 16).

#### **2.1.2. Retina Anatomisi ve Histolojisi**

Retina; optik sinirden başlayarak ora serrataya kadar uzanan ve vitreus boşluğunun arka tarafını çevreleyen dokudur. Retina iki kısımda incelenir; bunlar nörosensöriyel retina ve retina pigment epitelidir. Retina iç tarafta vitreus korteksi aracılığıyla, dış tarafta ise Bruch membranı aracılığıyla koroid ile komşudur. Retinanın kalınlığı paramakuler bölgede 0,23 mm olup daha kalınken, geri kalan kısmın çoğu yerinde 0,1 mm'dir. Damar arkları tarafından çevrelenen 5-6 mm'lik bölgeye area centralis veya arka kutup denir. Arka kutup denilen bölge görme alanının santral 15-20 derecelik alanına karşılık gelir. Makula; santralde 1500 mikron çapında, optik diskin temporalinde (3-4 mm kadar) ve aşağısında (0,8 mm kadar) yer alır. Makulanın merkezindeki 1,5 mm çapındaki bölgeye fovea denir. Bu bölge renkli görme ve yüksek uzaysal keskinlik için özelleşmiş durumdadır. Foveanın santralini oluşturan 0,35 mm çapındaki alana foveola denir. Foveola; retinanın en ince

bölgesidir. Ganglion hücreleri içermez, müller hücreleri ile birlikte kon fotoreseptörleri ve onların nükleuslarından oluşur. Foveolanın tam ortasında umbo olarak bilinen 150-200 µm çapında küçük bir çöküntü bulunur. Umbo foveolar ışık reflesine denk gelen çöküntüdür. Fovea içinde foveal avasküler bölge (FAZ) olarak bilinen retinal damarlardan yoksun ancak devamlılık gösteren bir kapiller ağ ile çevrili santralde bir bölge bulunur. Bu bölgenin tam çapı yaş ve hastalıklarla birlikte değişebilir, sınırları yalnız floresein anjiyografi ile belirlenir. Nörosensoriyel tabaka ora serrata düzeyinde pigment içermeyen siliyer cisim hücrelerine geçiş yapar. RPE tabakası ise pigment içeren siliyer cisim epiteline geçiş yaparak sonlanır (11, 12, 13).



**Şekil 1:** Anatomik makula, area centralis veya arka kutup

Harfler şu sınırları göstermektedir; a:umbo, b:foveola, c:fovea, c-d:parafoveal makula, d-e:perifoveal makula, e:makula (Hermann D. Schubert'in izniyle)

Retina histolojik olarak 10 katmandan oluşmaktadır, bu katlar vitreustan koroide doğru;

- 1- İnternal limitan membran
- 2- Sinir lifi tabakası
- 3- Ganglion hücre tabakası

- 4- İç pleksiform tabaka
- 5- İç nükleer tabaka
- 6- Dış pleksiform tabaka
- 7- Dış nükleer tabaka
- 8- Dış limitan membran
- 9- Fotoreseptör tabaka
- 10- Retina pigment epiteli olarak sıralanır.

### **İnternal Limitan Membran:**

Bu membran gerçek bir membran değildir, duyusal retinanın vitreusla komşulukta olan bölümüdür. Lamina rara eksterna, lamina densa ve lamina rara interna olarak 3 kısımdan oluşur. Müller hücreleri ayaksı çıkıntılarıyla lamina rara eksternaya yapışıktır. Ortada lamina densa yer alır. Lamina densanın kalınlığı fovea bölgesinde en incedir (0,01–0,02 $\mu$ m), arka kutupta kalınlığı artar (0,5–3,2 $\mu$ m). İçeriğini tip 1 ve tip 4 kollajen, fibronektin, laminin oluşturur. İnternal limitan membran, optik disk kenarında astrositlerin ve glial hücrelerin bazal laminası olarak devamlılık gösterir. Bu devamlılığa Elschnig membranı adı verilir. Bu membranın kalınlığı arka kutupta en fazlayken, foveada en incedir. İnternal limitan membranın Müller hücrelerinin sitoplazması ile arasında sıkı bağlantılar vardır. Bu sıkı bağlantı yerleri; fovea, vitre bazı ve ekvatordur. Bu sıkı bağlantı yerlerine bağlı oluşan tanjansiyel kuvvetlerin makula yüzey hastalıklarının gelişiminde rolü vardır. İnternal limitan membranın yaşla birlikte kalınlığı artmaktadır. Bu kalınlık artışına vitreus traksiyonunun yaptığı uyarıcı etki katkı sağlamaktadır (13).

### **Sinir Lifi Tabakası:**

Bu tabakayı oluşturan yapı ganglion hücrelerinin aksonlarıdır. Ganglion hücrelerinin aksonları retina içinde miyelinsizken, optik diskin lamina kribroza kısmından geçtikten sonra miyelinli olarak devam eder (14).

### **Ganglion Hücre Tabakası:**

Gangliyon hücrelerinin nükleuslarından oluşmaktadır. Histolojik açıdan foveada birden fazla ganglion hücre katmanı bulunmaktadır. Periferik retinada bulunan gangliyon hücreleri ise daha geniş ve tek katlıdır. Bu tabaka foveolada bulunmaz (13, 14, 15).

### **İç Pleksiform Tabaka:**

Ganglion hücre dendritleriyle amakrin ve bipolar hücre aksonlarının sinaps yaptığı tabakadır. Bu tabaka foveolada bulunmayan tabakalar arasındadır (11).

### **İç Nükleer Tabaka:**

Bu tabakayı hücre nükleusları oluşturmaktadır. Bu hücre nükleusları; 2. nöron bipolar hücreleri, horizontal hücreler, bağlantı hücreleri, müller ve amakrin hücreleri nükleuslarıdır. İç nükleer tabakanın dış kısmında bulunan horizontal hücrelerin görevleri fotoreseptör-bipolar sinaptik bağlantılarında ışık uyarının iletimini sağlamaktır. Bipolar hücrelerin görevi ise; fotoreseptör hücreler olan koni ve rod (basil) hücrelerinden alınan uyarıları ganglion hücrelerine aktarmaktır. Bu hücrelerin alıcı ve iletili kısmı olduğu için bipolar olarak isimlendirilirler. Bipolar hücreler rodlar ile bağlantılı ise 1-4 rod ile sinaps yaparken, koniler ile bağlantılı ise sadece bir koni ile sinaps yapar. Müller hücreleri dış limitan membrandan İLM'ye doğru uzanarak retinanın destek ve beslenmesinde görev üstlenirler. İç pleksiform tabakada amakrin hücreler; ganglion hücreleri, bipolar hücreleri ya da amakrin hücreleri ile bağlantı halindedirler. Amakrin hücreler aldıkları uyarıları ganglion hücrelerine iletmektedirler (15).

### **Dış Pleksiform Tabaka:**

Fotoreseptör hücre aksonlarının, bipolar ve horizontal hücrelerin dendritleri ile sinaps yaptığı tabakadır. Rod sonlanması oval olduğu için 'sferül', kon sonlanması ise geniş ve ayaksız olduğu için 'pedikül' olarak adlandırılmıştır. Rod ve konların aksonlarının makula bölgesinde daha oblik seyirli ve uzun olması nedeniyle dış pleksiform tabaka daha fibröz ve daha kalın yapıdadır. Bu bölgeye Henle tabakası adı verilmiştir. Fotoreseptörler 1 bipolar hücre ve 2 horizontal hücre ile bağlantı kurarak sinaps oluştururlar. Bu yapıya triad adı verilir. Konlar birden çok triada sahip olabilir iken, rod hücreleri ise tek triada sahiptirler. (13, 14, 15).

### **Dış Nükleer Tabaka:**

Fotoreseptörlerin hücre nükleuslarını içeren tabakadır. Koni hücre gövdeleri, rod hücre gövdelerine göre daha geniştir ve daha dışarıda yer alır (13).

### **Dış Limitan Membran:**

Gerçek bir membran olmayan dış limitan membran, Müller hücrelerinin dış uzantıları ve fotoreseptör hücrelerinin iç segmentleri arasındaki zonula adherens

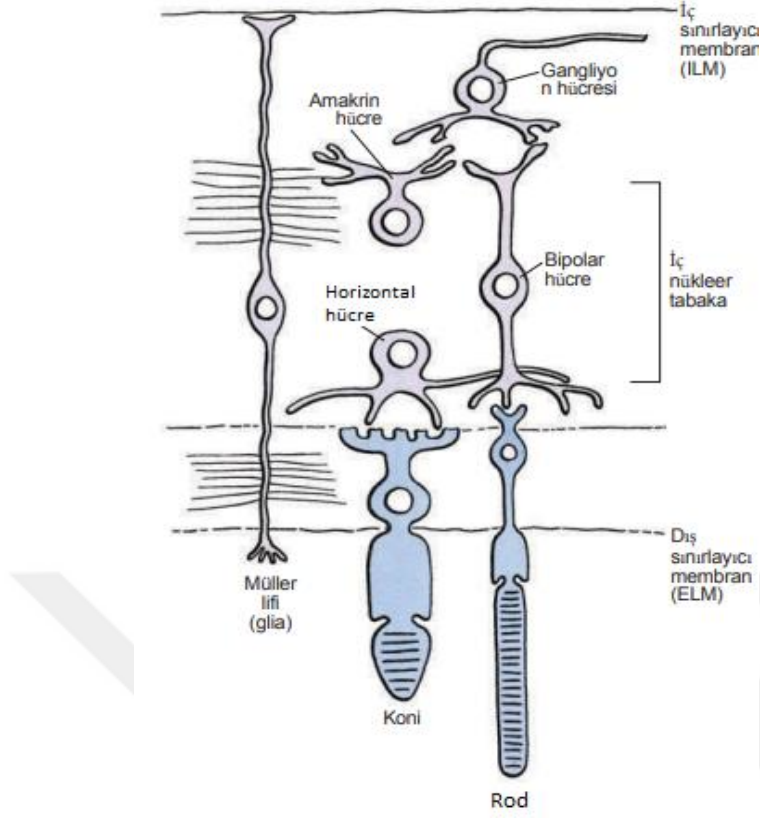
bağlantıları ile oluşturulmaktadır. Koni ve basillerin dış ve iç segmentlerinin arasından geçer (13, 14).

#### **Fotoreseptör Tabaka:**

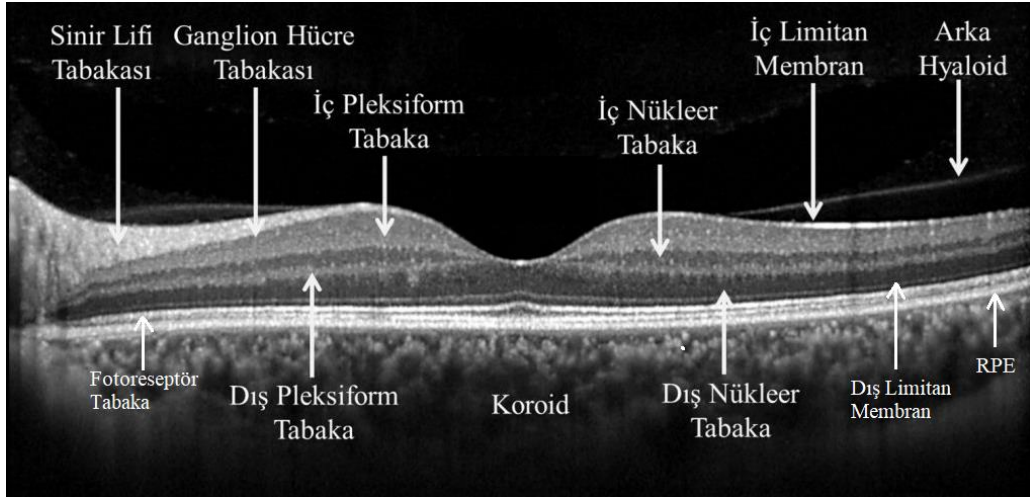
Bu tabakada iki tip fotoreseptör hücre bulunmaktadır. Bu fotoreseptör hücreler koni ve basillerdir. Işığı nöronal sinyallere dönüştürürler. Tüm retinada yaklaşık 130 milyon adet rod hücresi ve 7 milyon adet koni hücresi bulunmaktadır. Fotoreseptörler dış ve iç olarak 2 segmentten oluşur. Dış segment fotosensitivitenin merkezidir, iç segment metabolik faaliyetlerden sorumludur.

#### **Retina Pigment Epiteli:**

Nörosensoryel retina ve bruch zarı ile arasında bulunan RPE hücre tabakası Bruch membranıyla temas kurmakta ve koroid tabakası ile sıkı bağlantı içindedir. Melanin ve lipofuksinden zengin, hekzagonal şekilde, tek katlı, pigmentli hücrelerden oluşmaktadır. Apikal kısmı fotoreseptör hücrelerine bakar. Bazal kısmı Bruch membranına bakar. Hücre apikal kısmında çok sayıda ipliğimsi villöz uzantılar fotoreseptör dış segmentleri arasına uzanır. Retina pigment epiteliyle fotoreseptör hücrelerini birbirlerine bağlayan hücreler arası bir bağ mevcut değildir ve arada potansiyel bir boşluk vardır. Komşu RPE hücreleri birbirlerine zonula adherensler ve zonula okludens ile bağlanırlar ve bu kompleksler dış kan-retina bariyerini oluştururlar. Bu bariyer koryokapillaristeki hücre dışı sıvının retina altı alana geçişini önler. Bu hücrelerin; fotoreseptör dış segmentindeki vitamin A metabolizması, ısı transferi, ışığı absorbe ederek ışık saçılmasının engellenmesi, fotoreseptör dış segmentlerinin fagositozu, interfotoreseptör matriks içeriğinin üretimi, konilerin dış segmentini saran kılıflarla metabolik alışveriş ve koryokapillaristen retinaya aktif transport gibi retina için oldukça önemli olan görevleri vardır (16, 17, 18).



**Şekil 2:** Retinadaki nöronal bağlantılar ve hücrelerin birbirleri ile olan sinaptik bağlantıları (37)



**Şekil 3:** Retina tabakalarının OKT görüntüsü (Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi)

## **2.2. VİTREUS**

### **2.2.1.Vitreus Embriyolojisi**

Vitreusun embriyolojik gelişimi 3 evrede incelenir:

Primer vitreus: İntrauterin 1. ayda optik kadeh nöroektodermi ile gelişimini sürdüren lens vezikülü arasında oluşan boşluk mezenkimal ve fibriler materyalle dolmaya başlar ve primer vitreus oluşmaya başlar. Primer vitreus hiyaloid arter ve bu arterin dallarını içermektedir.

Sekonder vitreus: Gelişimi 6. ile 9.haftalar arasında başlar ve embriyolojik gelişim boyunca devam eder. Vitreus kavitesi genişlemeye başlar, hiyaloid arter ve dalları regrese olur. Ana hyaloid arter boşluğu potansiyel bir boşluk şeklinde kalır. Bu boşluk lens arka yüzeyinden başlayarak optik diske kadar uzanır ve sekonder vitreus ile çevrilidir. Bu kanala Cloquet kanalı denir.

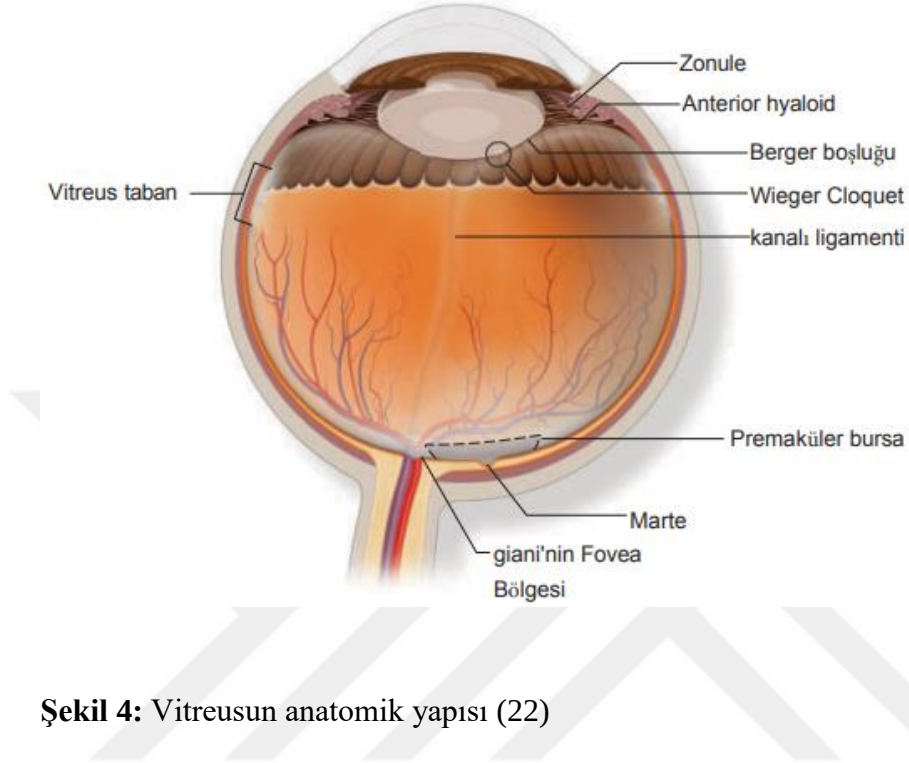
Tersiyer vitreus: Siliyer cisim ile lens arasındaki vitreus alanına biriken kollajen lifler ile oluşur. Sonrasında bu vitreus bölgesi lens zonulleri ve vitreus tabanı olarak farklılaşacaktır (19, 21).

### **2.2.2. Vitreus Anatomisi ve Fizyolojisi**

Vitreus %98 oranında su, %2 oranında protein ve ekstraselüler matriksten oluşan saydam bir jeldir. Vitreusun ağırlığı 3,9 gr, hacmi 4 ml, pH'ı 7.50'dir. Vitreus kırma indeksi yaklaşık 1,3 olup, dalga boyu 300-1600 nm olan ışık demetlerine geçirgendir (20). Vitreus avaskülerdir. Vitreus ön tarafta lens, zonül lifleri ve siliyer cisim ile bağlantı kurarken, arka tarafta İLM ve optik disk başı ile bağlantı kurmaktadır.

Vitreus lens arkasında sferik yapıdadır. Vitreusun önde bulunan retrolental girinti bölgesine patellar fossa ismi verilir. Bu boşluk Wieger'in vitreokapsüler ligamanı aracılığı ile zonüllerin yapışma yerinin arkasına bağlanır ve arka kapsül ile teması vardır. Wieger ligamanının santralinde Berger boşluğu vardır. Berger boşluğu cloquet kanalının ön bölümüdür. Cloquet kanalı optik sinir başından lens arka kutbuna uzanır. Cloquet kanalı kollojen lif içermez ve primer vitreus kalıntısıdır.

Kanalın, optik diske yakın huni şeklini alan bölgesine Martegiani alanı adı verilir. Bu alan 3-4 mm çapında glial yapışıklık bölgesini oluşturur (22).



**Şekil 4:** Vitreusun anatomik yapısı (22)

Vitreus ağırlığının %10'u olan katı kısmını; hiyalosit, fibroblastlar ve kollojen lifler oluşturur. Vitreus bütünlüğünü sağlayan en önemli yapı kollajen liflerdir. Bu lifler 10-15 nm kalınlığındadır ve aralarında 12-25 nm mesafe bulunur. Tip II (%75) ve tip IX kollajen (%15) vitreus yapısına katılan en major proteinlerdir (1, 2). Vitreusun korteks denilen dış kısmı; hiyaluronik asitten ve kollajen fibrillerinden daha zengindir. Kollajen çatısının stabilizasyonunda; glukozaminoglikanın yapısında bulunan hiyalositler tarafından üretilen hiyaluronik asit rol alır (21).

Vitreus gövdesi 2 ana topografik bölümden oluşur; periferik (kortikal) vitreus ve merkezi (çekirdek, kor). Perifer retinaya yakın olarak bulunan, vitreus tabanından anteriora ve posteriora doğru ilerleyen bölüme kortikal vitreus denir. Vitreus korteksi makula üzerinde ince olarak bulunmaktadır ve optik diskin üzerinde ise bulunmamaktadır. Bu bölümün hyaluronat ve kollajen fibril yoğunluğu fazla olduğu için dayanıklılığı da daha fazladır. Posterior vitreus korteksi yoğun paketlenmiş

kollajen fibriller içerir ve ortalama 100-110 µm kalınlığındadır. Kortikal vitreus içinde dağılmış olarak mezenşim kökenli, fagositoz yapma özelliğine sahip hyalosit hücreleri bulunur. Ayrıca çeşitli uyarıcılar sonucu fibröz metaplaziye uğrayarak proliferasyon gösterme ve kollajen üretme özelliği de edinirler. Vitreusun merkezi kısmı olan kor (çekirdek) vitreus; daha az kollajen fibrilinden meydana gelir ve kortikal vitreustan daha az yoğundur. Kortikal vitreustaki sıkı paketlenmiş kollajen lifleri kortikal jeli oluşturur. Vitreus korteksi vitreus bazından anteriora ve posteriora doğru ilerleyen vitreusun diğer kısımlarını periferden kaplayan bir kısımdır. Anterior vitreus korteksi; vitreus bazının üzerinde ve önünde olan kısmına verilen isimdir. Posterior vitreus korteksi ise bazın arka sınırından başlayan kısmına verilen isimdir. Vitreus, vitreus bazı olarak ora serratanın 2 mm önünden, 3-4 mm arkasına kadar sıkıca yapışır. En sıkı yapıştığı yer bu bölümdür. Vitreusun sıkı adezyon gösterdiği diğer yerler ise; retinal damarlar, optik sinir, makula bölgesi ve lens kapsülüdür (20, 21, 23).

### **2.3. Vitreus ve Vitreomaküler Arayüzey Patofizyolojisi**

Vitreomaküler ara yüzey; retinanın İLM tabakası, posterior vitreus korteksi ve araya giren ekstraselüler matriksten oluşmaktadır.

Vitreusun yapısı hayat devam ettikçe değişikliklere uğrar. Hayatın başlangıcında sadece hyaloid arter kalıntıları ve vitreus korteksi görülebilir. Bu dönemde; vitreusun ana yapısı kollajen lifler ve hyaluronik asit dışı proteoglikanlar oluşur ve bu yüzden yoğun bir yapıya sahiptir. Doğumdan sonra hyaluronik asit sentezi başlar ve kollajen liflerinin araları hyaluronik asit ile doldurarak vitreusun saydamlığı artar. Orta yaşlara kadar klinik muayene sırasında vitreus lifleri görülmez. Kırk yaşından sonra; vitreusun sıvı hacminde artış ve jel hacminde belirgin azalma olmaktadır. Bu yapısal değişimler özellikle vitreus santralinde başlar. Yaş ilerledikçe, fotonlar veya metabolizma sonrası oluşan serbest radikaller, vitreus makromoleküllerini değiştirerek hyaluronik asitin kollajen ile olan bağlarını bloke eder. Bu değişimler fibrillerin ve kollojen liflerinin demetler halinde agregasyonu ve vitreusun olduğundan daha sıvı bir yapıya dönüşmesi ile sonuçlanır. Bu durum vitreus likefaksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Yedinci dekad sonrasında arka

vitreusun büyük bir bölümü likefikasyona uğramaktadır ve bu duruma sinkizis senilis denir. Vitreus korteksinin (daha fazla tip 2 kollojenin) retinadan (İLM' den) spontan ayrılmasına arka vitreus dekolmanı denir. Sinkizis senilise genellikle AVD eşlik eder. AVD; total, kısmi veya bölgesel olabilir. Klinik olarak teşhis edilmesi zordur. Yaşla daha da kalınlaşan İLM daha kolay bir şekilde vitreus korteksinden ayrılır. Sonunda ise vitreusun kendi içine çökmesi ile (vitreal sinerezis) AVD tamamlanır. Arka vitreusun optik diskten ayrıldığıının en önemli biyomikroskopik bulgusu prepapiller bölgede gözlenen, vitreus kondansasyonu sonucu meydana gelen, gri beyaz renkte, halka şeklinde Weiss halkasıdır. Ayrışmanın erken aşamalarında semptom görülmez (24, 25, 26).

AVD 4 aşamadan oluşmaktadır:

Evre 1: Vitreus foveada yapışıktır ama makuladan kısmen ayrılmış durumdadır.

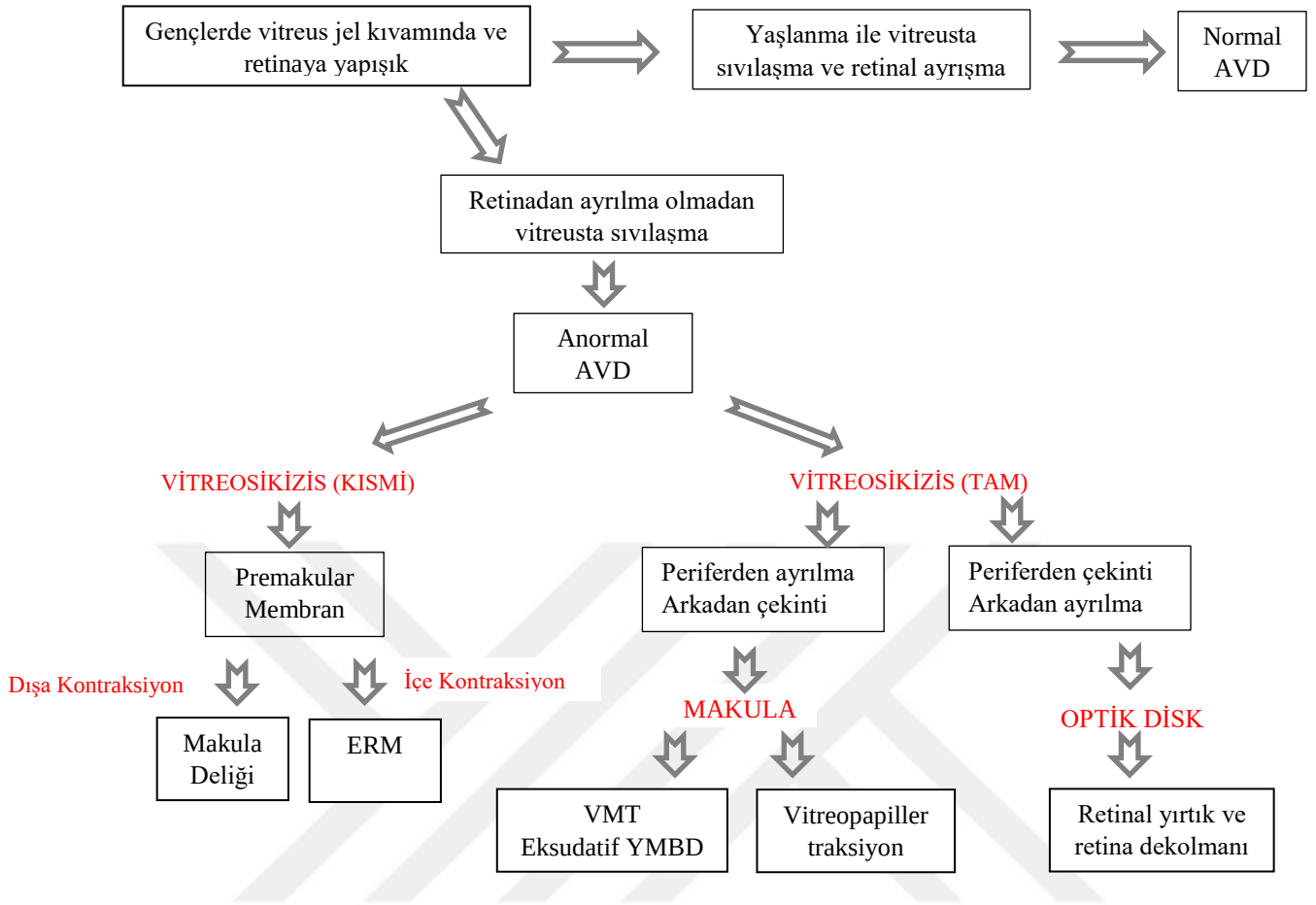
Evre 2: Vitreus foveolada yapışıktır, foveadan kısmen ayrılmış durumdadır ancak ve makula dışına ve optik diske yapışıklığı devam etmektedir.

Evre 3: Vitreusun optik disk çevresine olan yapışıklığı devam etmektedir ama makuladan tamamen ayrılmış durumdadır.

Evre 4: Vitreus retinadan tamamen ayrılmıştır (27) .

AVD normalde kortikal vitreus ile retinanın İLM'si arasında tam olarak ve temiz bir şekilde ayrılmayla sonuçlanmaktadır. Eğer sinkizis arka vitreus korteksinin ayrılmasından daha hızlı olursa veya vitreus korteksi İLM'den anormal şekilli ayrılırsa anormal AVD gerçekleşebilir. Anormal AVD sırasında ayrılma bölgesel olabilir. Tam kat veya kısmi kalınlıkta olabilir. Kısmi kalınlıkta ve bölgesel ayrılmada arka vitreus korteksi ikiye yarılr ancak İLM ve vitreus arasındaki ayrılma tam olarak gerçekleşmez. Bir miktar rezidüel ekstraselüler matriks ve kollajen lifleri İLM'ye bağlı kalır ancak vitreusun büyük bölümü retina yüzeyinden ayrılır. Bu olaya vitreoskizis denir. AVD anormal şekilde gerçekleştiğinde çeşitli vitreomaküler arayüzey hastalıkları gelişebilir.

Bu vitreomaküler arayüzey hastalıkları; MD, yalancı delik, lameller makula deliği (LMD), Vitreomaküler traksiyon (VMT), ERM, Vitreomaküler adezyon (VMA) (28, 29) .



**Şekil 5:** Arka vitreus dekolmanı gelişim evreleri

### 2.3.1. Vitromaküler Adezyon (VMA)

Perifoveal vitreus ayrışması oluştuğunda, vitreusun santral makulanın 3 mm yarıçapındaki alana tutunmasını ifade eder. Foveal konturde herhangi bir bozulma veya herhangi bir sekonder retinal değişiklik yoktur. VMA'lı gözler adezyonun boyutuna göre 2 alt sınıfa ayrılır. Fokal VMA 1,5 mm'den az, geniş VMA 1,5 mm'den büyük bir bağlantı alanı içerir. Çoğu olguda, dinamik bir AVD sürecinde bir aşama oluşturur, bu nedenle patolojik sekillere yol açmayabilir ve tedavi gerektirmez. Bu hastalar muhtemel bir MD'ye ilerleme veya VMT risklerinden dolayı veya rezolüsyon olma ihtimalinden dolayı izlem altında tutulmalıdır (30, 31).

### 2.3.2. Vitromaküler Traksiyon (VMT)

3 mm içinde belirgin perifoval AVD ile OKT’de retina değişikliklerinin varlığı olarak tanımlanır. Fovea yüzey kontüründe bozulma ve/veya diğer yapısal retina değişiklikleri mevcut olabilir. Eş zamanlı VMT, diğer maküler hastalıklarla ilişkilidir. Hafif VMT formlarına sahip olan hastalar için genellikle sadece gözlem yeterli olmaktadır (32). Şiddetli VMT formlarına sahip hastalar için ise müdahale düşünülmelidir. İki tedavi seçeneği vardır; pars plana vitrektomi veya intravitreal okriplasmin enjeksiyonu. PPV’de amaç anterior, posterior ve teğetsel traksiyonu ortadan kaldırarak vitreusun makulada oluşturduğu traksiyonu kaldırmaktır (32, 33) . Okriplasmin; fibronektin ve laminine karşı aktivitesi olan rekombinant bir proteazdır. Proteaz aktivitesi, vitreusun sıvılaşarak retinadan ayrılmasını tetikler. Farmakolojik AVD oluşturur bu sayede VMT retina yüzeyini serbest bırakır (34, 35).

### **2.3.3. Epiretinal Membran (ERM)**

Retinanın İLM’sine yapışan ve onu örten, iç retina yüzeyindeki şeffaf, avasküler, fibrosellüler bir membrandır. Vitroretinal arayüzde, özellikle arka kutupta glia, retina pigment epiteli (RPE) veya hyalositlerin çoğalması ERM oluşumuna neden olur. ERM’ler nispeten yaygındır; otopside 50 yaşından büyük hastaların %2’sinde ve 75 yaşından büyük hastaların %20’sinde tespit edilmiştir. ERM’ler en sık 50 yaş üzerindeki kişilerde görülür ve her iki cinsiyet eşit oranda etkiler. Bilateral insidansı yaklaşık %10-20’dir ve şiddeti genellikle asimetriktir. Klinik olarak görme keskinliğinde düşme, mikropsi, metamorfopsi ve monoküler diplopiye neden olabilir. ERM’lerin çoğu, biyomikroskopik muayene esnasında teşhis edilebilir (36). ERM’ler asemptomatik olduğunda ve görme keskinliği iyi olduğunda müdahale endike değildir, periyodik olarak izlenmelidir. İzlem önemlidir çünkü stabil olduklarından kısa bir süre içinde kötüleşebilirler. Nadir durumlarda bir ERM iç retina yüzeyinden kendiliğinden ayrılabilir ve retina distorsiyonunda, görmede ve semptomlarda iyileşme olabilir (37).

### **2.3.4. Lameller Maküler Delik (LMD)**

LMD’nin evrensel olarak kabul görmüş tanımı yoktur ancak tam kat olmayan, kısmi kalınlıkta bir foveal defektir. Biyomikroskopta yuvarlak veya oval, sınırları net, kırmızımsı renkte bir lezyon olarak görünmektedir (38). Erken LMD’nin

klirik tespiti tek başına biyomikroskop kullanılarak zor olabilir. OKT bulguları; iç foveada defekt vardır ama gerçek doku kaybı olmayabilir, düzensiz fovea konturu mevcuttur, intraretinal skizis tipik olarak dış nükleer ve dış pleksiform tabakaları arasında ve intakt fotoreseptör tabakalarıdır (39). LMD semptomları hafiftir. Semptomlar hafif merkezi görme kaybı ve metamorfopsidir ve önemli görme kaybına kadar ilerleme nadirdir (30). Çoğu klinisyen, LMD'lerin cerrahi tedavi gerektirdiğini düşünmemektedir (40).

### **2.3.5. Yalancı Delik (psödohole)**

Yalancı delik, makulanın yarık-lamba biyomikroskopik muayene sonucu koyulan klinik bir tanıdır. Spesifik morfolojik özellikleri en iyi OKT ile doğrulanır. Klinik olarak bir yalancı delik foveada; ayrı, oval veya yuvarlak, rengi kırmızıya benzer bir lezyon şeklinde görünmektedir. Genellikle 200 ila 400 mikron çapındadır. Orta veya küçük büyüklükte tam kat makula deliğine benzemektedir. ERM'nin kontraksiyonu yalancı deliklere sebep olmaktadır. Psödohol ERM'li gözlerin ortalama %8-20'sinde bulunduğu bildirilmiştir. Santral makulada büyük bir kistik lezyon bir yalancı deliği taklit edebilir ama dikkatli biyomikroskopi farkı ortaya çıkarır. Yalancı deliklerde, iyi bir görme keskinliğinin (GK) uzun süre korunduğu gösterilmiştir (41). Hastalarda psödohol bulunması kötü prognoza işaret etmemektedir. Görmede ciddi düzeyde azalma olmadığı sürece yalancı delikler tipik olarak gözlenir. Çoklu foveal çizgi taramaları ile OKT, tam kat makula deliğini ekarte etmede %100 duyarlıdır.

### **2.3.6. Sekonder Makula Delikleri**

Makula ödeme yol açan bütün retina hastalıkları, ödemi takip eden süreçte retinanın tam kat veya lameller rüptürü sonucunda makula deliklerine sebep olabilirler. Koroid neovasküler membran ve coğrafik atrofi yapan diğer hastalıklar da klinik olarak tanı koyulamayan ama OKT ile tanı koyulabilen makula deliklerine neden olabilen sebeplerdendir.

Sekonder makula deliğine neden olabilecek patolojiler:

- Epi-retinal membran (ERM)
- Kistoid makula ödemi (KMÖ)

- Travma
- Regmatojen retina dekolmanı
- Vitreomaküler traksiyon sendromu
- Koroid neovasküler membrana (KNVM) neden olan hastalıklar
- Coğrafi atrofi yapan hastalıklar
- Laser ışınına maruziyet
- Posterior stafiloma giden yüksek miyopi
- Best hastalığı
- Hipertansif retinopati
- Yıldırım çarpması
- Diyabetik makülopati

Sekonder makula deliklerine sebep olan genellikle retina hastalığına ikincil oluşan makula ödemidir. Ödem sonucu retina kalınlığı artar. Retina içinde oluşan kistlerin duvarında giderek artan incelme oluşur. Kist iç duvarında olan yırtılma ile sekonder makula delikleri oluşur (42, 43).

## **2.4. İdiyopatik Makula Delikleri**

### **2.4.1. Tarihçe ve Epidemiyoloji**

Makula deliği ilk kez Ogilvie tarafından tanımlanmıştır. 1869'da ise Knapp tarafından kayıt altına alınmıştır (44). Daha sonra Noyes travmatik bir MD olgusunun detaylı bir incelemesini yayınlamıştır. Kuhnt 1900 yılında MD'lerinin travmatik olaylar dışında da oluşabileceğini bildirmiş ve etiyolojisinde travma dışı neden olarak inflamasyon ve miyopiyi tanımlamıştır (2). 1901 yılında Fuchs ve arkadaşları ilk kez makula delikleri üzerinde histopatolojik çalışma yaparak makula deliklerinin retinal kistik değişiklikler içerdiğini tespit etmişlerdir (45). İlk kez 1912 yılında Zeeman makula deliklerinde vitreusun rolünü gündeme getirmiştir ve histopatolojik incelemelerinde premaküler vitreus kondansasyonunu tanımlamıştır. Patogeneze; 1924'te Lister vitreustaki traksiyonel bantların, 1955'te Schepens (3) anteroposterior vitreus traksiyonunun, 1967'de Reese ve arkadaşları (4) ve 1986'da Morgan (45) vitreus ayrışmasının rolü olduğunu söylemiştir. Makula deliklerinin sınıflamasını ise Gass 1995 yılında yapmıştır (46). Makula deliklerine 1991 yılında

Kelly tarafından ilk kez pars plana vitrektomi cerrahisi uygulanmış ve tedavi edilmiştir (19).

İdiyopatik makula delikleri yılda yaklaşık 100.000 kişide 8 oranında görülmektedir. Cinsiyete göre sınıflandırıldığında kadınlarda görülme sıklığı erkeklere kıyasla 2 kat fazladır. Çoğunlukla yaşamın altıncı ila sekizinci dekatlarında ortaya çıkar. Miyop gözlerde ise daha genç yaşlarda görülebilirler. Hastaların yaklaşık %10'unda bilateral görülmektedir (37).

#### **2.4.2. Etiyoloji**

Makula deliklerinin idiyopatik (primer) olarak bulunmaları en sıktır. Vakaların %80'i idiyopatik, %20'si sekonder nedenlidir. Sekonder sebepler olarak; kistoid makula ödemi, travma, epiretinal membran, regmatojen retina dekolmanı, vitreomakuler traksiyon sendromu, koroid neovasküler membran yapan hastalıklar, coğrafik atrofi yapan hastalıklar, lazer ışınına maruz kalma, best hastalığı, posterior stafiloma sebep olan yüksek miyopi, hipertansif retinopati, diyabetik makulopati, yıldırım çarpması, hormonal değişiklikler, üremik sendrom, yükselmiş serum fibrinojen düzeyi gibi sebepler sayılabilir (45,46).

#### **2.4.3. Patogenez**

Makula deliği, İLM'den RPE'ye kadar olan tüm nöral retinal katmanlarının kaybı sonucu oluşan vitreoretinal ara yüzey hastalıklarındandır. Günümüzde makula deliği patogenezini kesin sebeplerle açıklayamamıştır. Kabul edilmiş genel görüş foveadaki anormal vitreoretinal adezyona ikincil oluşan anteroposterior ve tanjansiyel kontraksiyonun sebep olduğudur. OKT kullanılarak yapılan incelemeler, idiyopatik makula deliklerinin perifoveal vitreus dekolmanı ile ilişkili kuvvetlerle aynı traksiyonel kuvvetlerden kaynaklandığını ve bu nedenle muhtemelen yaşa bağlı AVD'nin erken bir aşaması olduğunu göstermektedir (37). Yaş artışı sonucunda vitreus korteksi ve İLM arasındaki bağlar zayıflamaya başlar ve vitreus korteksinin İLM'den ayrışması gözlenir. İnternal limitan membranın yaşla birlikte kalınlaşmasından; kollajen yapısındaki değişiklikler ve ekstraselüler membran ile müller hücre bazal membranı arasında oluşan adhezyon proteinlerinin birikmesi sorumludur. Yaş arttıkça merkezde kıvrımlı ve kalın lifler ortaya çıkmaktadır. Bu

yapıların etrafında sıvı vitreus boşlukları oluşmaktadır. Kollajenlerin birleşmesi ile vitreusun yapısı bozularak kollabe olur sonrasında jel kıvamındaki vitreus sıvı bir yapıya dönüşmektedir. Sıvı hale dönüşen vitreus arka vitreus korteksinde bulunan delikler yolu ile retrohyaloid boşluğa geçtiğinde ise arka vitreus retinadan ayrışır ve vitreus kollabe olarak (sinerezis) küçülür (23, 50).

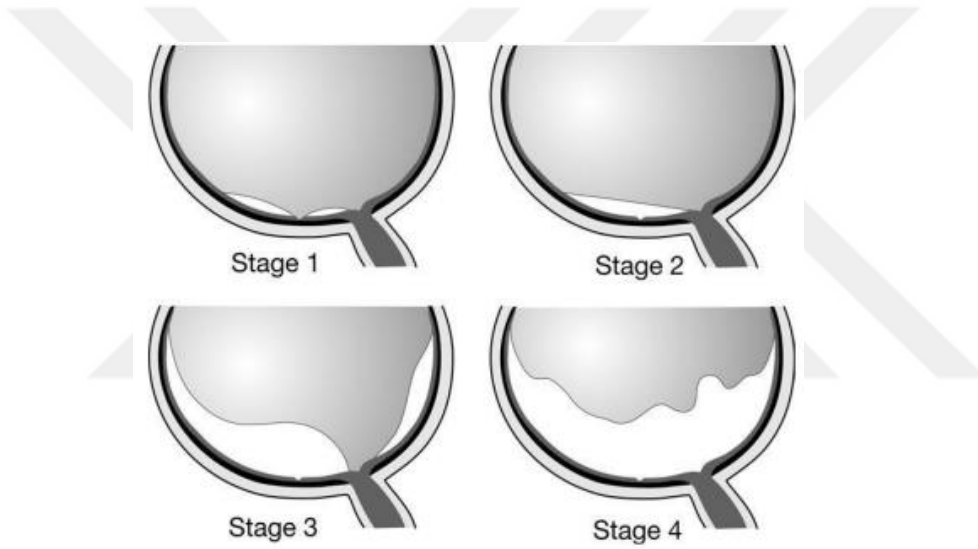
Arka vitreus dekolmanı 4 aşamada oluşmaktadır:

Evre 1’de arka hyaloid perifer retinadan ayrılmaktadır.

Evre 2’de arka hyaloid foveadan ayrılmaktadır.

Evre 3’te ayrılma perifere doğru ilerlemektedir.

Evre 4’te optik disk başından ayrılma gerçekleşir.



**Şekil 6:** Arka vitreus dekolman evreleri (1)

Arka vitreusun uygun şekilde retinadan ayrılmaması durumuna anormal AVD denir. 65 yaş üzerindeki kişilerde AVD %66 oranında görülmektedir (51). Anormal AVD sırasında ayrılma bölgesel olabilir ya da tam kat veya kısmi kalınlıkta olabilmektedir. Bölgesel ve kısmi kalınlıktaki ayrılma gerçekleşirken arka vitreus korteksi ikiye yarılr ancak İLM ve vitreus arasında gerçekleşen ayrılma tam bir şekilde olmaz. Bir miktar rezidüel kollajen lifleri ve ekstraselüler matriks İLM’ye bağlı kalır ancak vitreusun büyük bir bölümü retina yüzeyinden ayrılır. Bu olaya vitreoskizis denir. Vitreoskizis makula deliği gelişiminde etkindir (29, 49).

#### 2.4.4. Evreleme

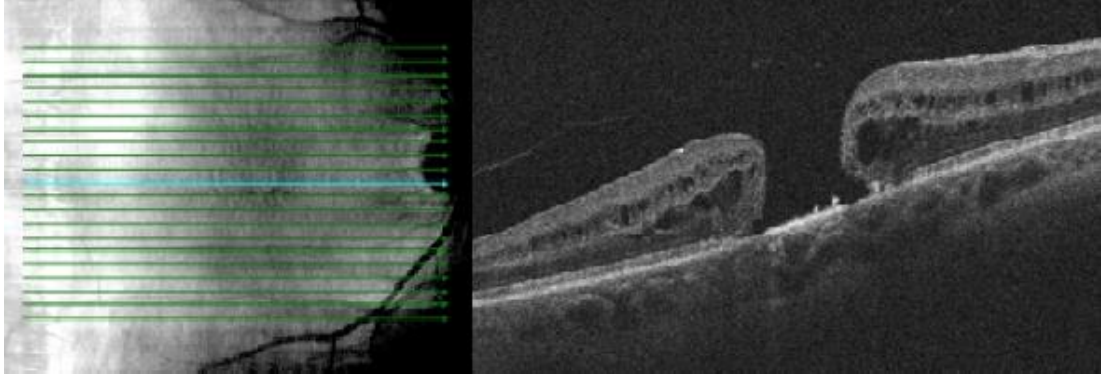
1988 yılında makula deliği ilk defa Gass tarafından evrelendirilmiştir. Gass'ın evreleme sistemi 1995 yılında düzenlenmiştir. Günümüze kadar düzenlenen bu Gass evreleme sistemi standart evreleme sistemi olarak kullanılmıştır (46).

OKT teknolojisindeki gelişmeler ile birlikte OKT tabanlı Uluslararası Vitreomakuler Traksiyon Çalışma grubunun (UVTÇG) anatomik sınıflandırma sistemi zamanla daha fazla kullanılmaya başlanmıştır (47). Bu sınıflandırma Tablo 1'de gösterildiği üzere; makula deliğinin büyüklüğü, makula deliği etyolojisi ve vitreusun durumuna göre değerlendirilmektedir.

UVTÇG anatomik sınıflandırma sistemine göre; biyomikroskopik muayenede VMA'ya sahip gözler genellikle normaldir ancak adezyonun genişliği önemlidir. Adezyon genişliği 1500 µm'den küçük ise fokal, 1500 µm'den büyük ise geniş tabanlı VMA olarak isimlendirilir. VMT de VMA gibi traksiyon yapan adezyonun horizontal genişliğine göre fokal veya geniş tabanlı olarak isimlendirilir. Tam kat makula deliği genişliği OKT cihazının ölçme fonksiyonuyla hesaplanmaktadır. 250 µm ve altı küçük; 250-400 µm (400 µm dahil) arası orta ve 400 µm üstü ise büyük olarak sınıflandırılmaktadır.

| <b><u>Grup</u></b> | <b><u>Subgrup</u></b>                                                                                                                                                                   |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>VMA</b>         | Adezyon boyutu $\leq 1500$ µm ise fokal, $>1500$ µm ise geniş                                                                                                                           |
| <b>VMT</b>         | Vitreusun bağlantı boyutu $\leq 1500$ µm ise fokal, $>1500$ µm ise geniş                                                                                                                |
| <b>TKMD</b>        | Delğin büyüklüğü; $\leq 250$ µm ise küçük, $>250$ , $\leq 400$ µm arası ise orta, $>400$ µm ise büyük.<br>Vitreus durumu: VMT var ya da yok<br>Delik Etiyolojisi: primer ya da sekonder |

**Tablo 1:** UVTÇG'nin MD sınıflama sistemi (30)



**Şekil 7:** Büyük Makula Deliği OKT Görüntüsü (Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi)

Gass evreleme sistemi:

Evre 1a (delik tehdidi) : Klinik değişikliklerin ortaya çıkmasından önce oblik foveal vitreoretinal traksiyonu belirtir. Vitreofoveolar ayrılma bulunmamaktadır. Foveolar retinanın erken seröz dekolmanı anatomik olarak görülen bulgudur.

Evre 1b (okült MD) : Merkezde sarı nokta izlenirken, foveal çukurlukta düzleşme ve çöküntü kaybı olur. Vitreofoveolar ayrılma bulunmamaktadır. Ksantofilin anatomik olarak sentrifugal yer değiştirmesi sonucuyla olan seröz foveolar ayrılma görülür

Evre 2: Sarı halkanın kenarı içerisinde hilal, oval veya at nalı şeklinde retina defekti gözlenir. Prefoveolar opasite ile birlikte merkezi yuvarlak retina defekti ve yüksek retina kenarı bulunur. Olguların %80-90'ında psödooperkulum bulunmaktadır. Periferik foveolar retinada anatomik olarak delik görülmektedir. Deliğin çapı 400 µm'den küçüktür.

Evre 3: Santralde bulunan deliğin çapı 400 µm'den fazladır. Vitreus korteksi foveadan tam olarak ayrışamamıştır. Tam ayrışma olmadığı için retina önünde operkulum gözlenebilir. Deliğin genişlediği sırada deliğin alt yüzeyinde bulunan RPE hücrelerindeki artışa bağlı olarak sarı-beyaz nodüler şekilli depozitler gözlenebilir. Deliği saran subretinal halkanın çevresinde küçük intraretinal kistler izlenebilir.

Evre 4: Santralde bulunan deliğin çapı 400 µm'den fazladır. Vitreus, optik diskten ve makuladan tamamiyle ayrıldığında evre 4 delik şeklinde isimlendirilir. Total AVD bu evrede gelişmektedir. Hareketli olan arka hyaloide yapışık bir şekilde bulunan psödooperkulum yapısı, Weiss halkasının temporalinde görülür. Çoğu ileri evre delikte RPE düzeyinde kistoid değişiklikler ve sarı nodüler hiperekojeniteler izlenir.

| <b><u>GASS EVRELEMESİ</u></b> | <b><u>UVTÇG(2013)</u></b>                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------|
| Evre 0                        | VMA                                           |
| Evre 1                        | VMT                                           |
| Evre 2                        | VMT ile birlikte küçük ya da orta boy delik   |
| Evre 3                        | VMT ile birlikte orta ya da büyük boy delik   |
| Evre 4                        | VMT olmadan küçük, orta ya da büyük boy delik |

**Tablo 2:** GASS Evrelemesi ile UVTÇG'nin karşılaştırılması (30, 46)

#### **2.4.5. Semptom ve Klinik Bulgular**

Makula deliği olan hastaların şikayetleri; akut veya subakut şekilde gerçekleşen görme bulanıklığı veya merkezi görme distorsiyonudur. Santral görme keskinliği başlangıçta hafif azalma gösterebilir ama makula deliği genişledikçe, haftalar aylar içinde görme keskinliği azalarak 20/200 - 20/800 düzeylerine iner. Bu görme keskinliği düşüklüğü; doku kaybı, kistik retinal değişiklikler ve lokalize retina dekolmanı ile birlikte fotoreseptör hasarlanmasına bağlanmaktadır. Hastaların tipik şikayeti santral görmeyi engelleyen bir şeyin varlığıdır (pozitif skotom). Ayrıca dismetropsi (görüntünün boyutunda değişiklik) ve metamorfopsi (görüntünün şeklinde değişiklik) gibi semptomlar da görülebilir (28). Mikropsi en sık rastlanan dismetropsidir.

#### 2.4.6. Tanı Yöntemleri

Hastaların semptomları detaylı sorulmalı, semptomların süresi ve şekli belirlenmelidir. Hastanın anamnezi alınarak; travma ve geçirilmiş ameliyatlar öyküsü, glokom gibi ek oküler hastalıklar, kullanılan ilaçlar belirlenmelidir. Makulada kist oluşumu yaptığı bilinen sistemik kullanılan ilaçlar; niacin, topikal prostaglandin analogları, bazı diyabet ilaçlarının kullanımı araştırılmalıdır (52). Gelişen teknoloji ile beraber retina katlarının ve vitreomakuler ara yüzeyin daha detaylı incelenmesine olanak doğmuştur ve retina hastalıklarının (VMA, VMT, MD gibi) ayırıcı tanısını yapmak kolaylaşmıştır.

**Biyomikroskopi:** Fundoskopik olarak makula deliğinin sınırları, tabanındaki sarı depozitler, subretinal sıvı ve operkulum görülebilmektedir. Komplet AVD'ye sahip olan hastalarda genellikle optik disk etrafından kopan vitreusun oluşturduğu weiss halkası'nı görmek mümkündür. Kalınlaşmış arka hyaloid de görülebilir.

Klinik hayatta kullanılan Watzke Allen testinde; slit şekilli bir ışık makulaya düşürülür. Tam kat makula deliği olan hastalarda ışık sütununun kesintiye uğradığı, yalancı deliklerde ise ışık sütununun kesintiye uğramadığı görülür. Ancak günümüzde bu testin geçerliliği diğer tanı yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla azalmıştır (53, 54).



**Şekil 8:** Solda pozitif Watzke Allen testi (1)

**Optik Koherans Tomografi:** arka segment hastalıkları tanısı için, 1991 yılında Huang ve arkadaşları tarafından ilk kez kullanılan invaziv olmayan bir görüntüleme sistemidir. OKT, MD ayırıcı tanısında ve MD tanısında en sık kullanılan ve en önemli tanı aracıdır. OKT, ultrasona benzer şekilde çalışır ancak

ultrasondaki gibi ses dalgalarını kullanmak yerine ışık dalgalarını kullanır. Retinanın enine kesit görüntülerini almaktadır.

**Floresein Anjiografi:** Floresein Anjiografi (FA) MD'nin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. MD'de FA'da herhangi bir sızıntı izlenmez ancak fovea santralinde pencere defekti izlenir. Kronik MD'de deliğin etrafında bir demarkasyon hattı görülebilir.

**Oküler Ultrasonografi:** B mod taramalı ultrasonografik inceleme AVD hakkında ve vitreusun retina ile olan ilişkisi ile ilgili bilgi vermektedir. MD'nin evrelemesinde kullanılmaz. AVD'nin tam olarak gerçekleşip gerçekleşmediğinin anlaşılabilmesi ve ileri evre deliklerin ayırıcı tanısında kullanılabilir.

## 2.5. Makula Deliği Tedavisi

Erken evrelerdeki makula delikleri kendiliğinden kapanabilir. Özellikle evre 1 makula delikleri yaklaşık %50 oranında spontan çözünürlük içerir ve bu sebeple tipik olarak izlenir. Evre 1 delikler veya çapı 250 µm'den az olan delikler için alternatif bir tedavi seçeneği intravitreal okriplasmin enjeksiyonudur. Okriplasmin en çok fokal yapışıklıkları olan gözlerde etkilidir ve geniş vitreoretinal yapışıklıklar veya bir ERM ile ilişkili yapışıklıklar için çok daha az etkilidir. Evre 2 veya daha büyük makula delikleri için cerrahi müdahale önerilmektedir (37).

### 2.5.1. Cerrahi Tedavi

Makula deliği tarihinde cerrahi 1991 yılında ilk kez Kelly tarafından uygulanmıştır. Kor vitrektomi yaparak preretinal membranları soyup sonrasında tamponad olarak gaz uygulayıp hastaların yüz üstü pozisyonunda yatmasını sağlayarak makula deliklerini tedavi etmiştir. %58 oranında anatomik başarı, %42 oranında görme keskinliği artışı sağladığını söylemiştir (19). 1997'de Eckhardt PPV ve İLM soyulması ile C3F8 gaz tamponadı uygulamış, hastaların yüz üstü yatmasını sağlamıştır. Bu tedaviyle %90 oranında anatomik başarıya ulaştığını söylemiştir (58).

Makula deliklerini tedavi etmekteki hedef retina yüzeyinde bulunan tanjansiyel çekinti yaparak deliğin oluşmasında rol alan membranları uzaklaştırmak, delik kenarında glial hücrelerin çoğalmasını indüklemek ve deliğin gliotik doku ile

doldurulmasını sağlamaktır. Bu nedenle pars plana vitrektomi cerrahisi yapılırken arka hyaloid mutlaka soyulmalıdır. Membran temizliği tam bir şekilde yapılamazsa, makula etrafında bulunan retinadaki vitreus kalıntıları ve ERM deliğın kapanmasını zorlaştırabilir. Tanjansiyel çekintiye sebep olabilecek retina yüzeyindeki dokuların tamamen temizlendiğine emin olabilmek için İLM 'nin de soyulması gerekir (56, 57, 58).

## **2.5.2. Cerrahi Tedavi Aşamaları**

### **Pars Plana Vitrektomi**

Makula deliğı cerrahisinde standart teknik üçlü giriş sistemiyle pars plana vitrektomi (PPV) yapılmasıdır. Işık probu ve vitrektor sklerotomi girişlerinden orta vitreus boşluğuna kadar ilerletilir ve mümkün olduğunca sabit tutulur. Genelde ortalama 200-400 mm Hg'lik bir vakum basıncı uygulanır. Sklerotomi girişlerinden sonraki ilk aşama santral (kor) vitrektomi yapılmasıdır. Kor vitrektomiden sonra arka hyaloidi ayırma çok önemli bir basamaktır. Arka hyaloidin ayrıldığıının göstergesi weiss halkasının görölmesidir. PPV ile arka vitreus korteksinin retina yüzeyinden ayrılması makula deliğı cerrahisinde en dikkat gerektiren basamaklardır. Yapışıklıkların varlığında aspirasyon sırasındaki traksiyon gücü vitreus tabanına iletilerek iyatrojenik yırtıklara neden olabilir. Triamsinolon kullanımının yaygınlaşmasından itibaren arka hyaloidin durumu daha kolay tespit edilebilmektedir.

Kor vitrektomi yapıldıktan sonra vitreus içine enjekte edilen triamsinolon asetat ile vitreus liflerinin opak-beyaz renge boyanıp görünür hale gelmesi sağlanır. Daha sonra arka vitreus dekole değilse dekole edilip temizlenir. Retinada hasar oluşturma riskinin en düşük olduğu bölge olan optik sinir nazalinden kaldırılmaya çalışılır. Bu işlem esnasında silikon uçlu kanüller, membran pik veya okütom ucu ve yüksek vakumlu aktif aspirasyon kullanılabilmektedir. Aspirasyon işlemi fovea üzerinden yapılmamalıdır çünkü fovea üzerinde yapılan aspirasyon makula deliğı oluşmasına veya deliğın genişlemesine neden olabilir (59, 60). İyatrojenik retina yırtıklarını veya retina dekolmanını tespit etmek için indirekt oftalmoskop veya skleral depresyon ile 360 derece perifer retina taraması mutlaka yapılmalıdır.

***İnternal Limitan Membranın Soyulması:*** MD tedavisinde, Eckardt 1997 yılında ‘İLM peeling’ terimini tanımlamıştır (55). İLM’nin soyulması, glial hücrelerin sebep olduğu tanjansiyel çekintiyi azaltmaktadır. Böylece MD cerrahisinin görsel ve anatomik başarı yüzdeleri artar. İLM soyulması artık MD’de standart bir uygulamadır. Arka hyaloid temizlendikten sonra boya yardımı ile İLM ve varsa ERM önce boyanır sonra soyulur. İLM-ERM boyası vitreus boşluğuna enjekte edilir. Sonrasında İLM’nin ve ERM’nin boyanması için bir süre beklenir. Sonrasında infüzyon sıvısıyla yıkanarak vitreus boşluğundan boya uzaklaştırılır. Yapılan çalışmalarda boyanın RPE’ye daha toksik olduğu gösterilmiştir. Boyanın maruziyet süresi ve dozu toksisite konusunda etkilidir ve belirli bir süre sonra boya yıkanarak uzaklaştırılsa bile retinaya toksisitesi tam anlamıyla engellenememektedir. Eğer ERM varsa, ERM’de bir kenar oluşturulup forcers yardımıyla delik çevresinde yaklaşık bir optik disk boyutlarında bir bölge ERM’den temizlenerek traksiyon serbestleştirilir. Sonraki aşama İLM soyulmasıdır. Soyma işlemi makula deliğinden yaklaşık iki disk çapı uzaklıktan başlatılır. Sağ göz ise genellikle süperotemporal, sol göz ise genellikle süperonazal olarak başlatılır. İLM, ince forsepslerle, foveadan yaklaşık iki disk çapı uzaklıktaki bir mesafeden tutulup fovea çevresinden dairesel şekilli soyulur. Bu tekniğe makuloreksis ismi verilir. İLM soyulması tamamlandığında, deliğin çapı ameliyat öncesine kıyasla genellikle küçülme gösterir (56, 57, 61, 62).

***Inverted (ters) İLM flep tekniği:*** Michalewska ve arkadaşları inverted İLM flep tekniğini tanımlamışlardır. Bu teknik ile delik etrafında gliotik doku proliferasyonunun uyarıldığı ve İLM flebinin içerdği müller hücrelerinin sitokin üretiminin artırıldığı düşünülmektedir. Böylece makula deliğinin kapandığını, ayrıca fovea yakınında fotoreseptörlere yeni yerleşim alanı oluşturarak görme keskinliğini arttığını bildirmişlerdir. İç limitan membran soyulur ancak tamamen serbestleştirilmez. Deliğin kenarlarıyla İLM kalıntısı arasındaki bağlantı sürdürülür. Soyulan iç limitan membran kalıntısı makula deliğini kapatacak ve ters olacak şekilde serilir. Inverted İLM flep tekniğindeki esas hedef müller hücre kalıntıları bulunan İLM’nin glial hücre aktivasyonunu başlatarak delik kapanmasını sağlamak ve bir iskele görevi görmektir. Michalewska kendi yaptığı çalışmasında evre 4 makula deliklerinin kapanma oranını %98’lerde olduğunu bildirmiştir (63).

**Temporal inverted (ters) İLM flep tekniği:** Michalewska ve arkadaşlarının (63) tanımladığı “Inverted İLM flep” tekniğinin revize edildiği şeklidir. Soyulmuş İLM alanını azaltıp, İLM soyulmasıyla ilişkili iyatrojenik travmayı azaltmayı ve iyi cerrahi sonuçları korunmayı hedefleyen bir tekniktir. İLM, MD’nin sadece temporal tarafından yaklaşık 2 disk çapında bir alan kadar soyulur ve delik ağzındaki bağlantıyı kesmeden ters bir şekilde delik üzerine serilir. Michalewska ve arkadaşları temporal flep ile ters İLM flebi tekniğinin fonksiyonel ve anatomik getirilerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir (64, 65).

**Serbest İLM flep tekniği:** İLM serbest flepleri, daha önceden makula bölgesinde İLM soyulması ile MD cerrahisi geçirmiş ancak başarısız olmuş hastalarda kullanılabilir. Serbest flep genellikle daha öncesinde soyulan bölgenin kenarından veya daha periferik bir bölgeden alınır. Sıvı-hava değişimi öncesinde perflorokarbon desteğiyle flebin pozisyon değişikliği önlenmeye çalışılır (66).

#### **Sıvı-Hava Değişimi**

Ameliyat sonunda arka kutupta bulunan sıvı pasif aspirasyonla aspire edilir. Bu aşamada deliğin içindeki sıvının aspire edilmesine gerek yoktur. Deliğin içinde bulunan sıvı RPE hücreleri aracılığı ile post operatif birkaç gün içinde emilir. Eğer intraoperatif delik içindeki sıvının aspirasyon işlemi gerçekleştirilirse (ince bir kanül yardımıyla çok dikkatli bir şekilde yapılırsa dahi) RPE’nin zarar görme riski oldukça yüksektir. Bir yandan sıvı aspire edilirken bir yandan da yerçekimi sebebiyle siliyer cisimden, ön segment yapılarından ve vitre bazından arka kutup yüzeyine yeniden sıvı diffüzyonu olur. Bu aşamada, retina yüzeyinin tam kuruluşuna ulaşmak amacı ile bir süre beklenip sonrasında aspirasyonun tekrar yapılması gerekmektedir. Gaz baloncuğunun yeterli büyüklükte olup retinayı tamamen örtebilmesi için hava-gaz değişiminden ve sklerotomilerin kapatılmasından önce bu tekniğin yapılması gerektiği savunulur (67).

#### **Endotamponad Uygulaması**

Sıvı-hava değişimi yapıldıktan sonra göz içine tamponad uygulanmalıdır. Cerrahi sırasında vitreus içerisine gaz enjeksiyonu ilk kez 1911 yılında retina dekolmanını tedavi etmek için denenmiştir. Bugünkü şekliyle kullanımı konvansiyonel pars plana vitrektomi yönteminin yaygınlaşmasıyla başlamıştır (68). Tamponad uygulanmasındaki hedef; vitreus ile makula arasında yüzey gerilimini

sağlamak ve vitreustan makulaya sıvı geçişini engellemek ve delik kenarlarının birleşmesinde köprü rolü üstlenmektir. Ayrıca arka kutuptan subretinal sıvının atılmasına da yardımcı olur. Kullanılan endotamponadlar gaz, silikon yağı, sıvı ve hava olarak sıralanabilir. En sık kullanılan ise gaz tamponadlardır. Tercih edilen gaz tamponadlar; oktafloropropan (C3F8), perfloroetan (C2F6), sülfür hekzaflorid (SF6) ve havadır. Gaz tamponadların hepsi kokusuz ve renksizdir. Vitreus boşluğuna enjekte edildiklerinde hava haricidekiler bir miktar genleşme özelliğine sahiptir.

| <b>ÖZELLİKLER</b>                | <b>HAVA</b> | <b>SF6</b> | <b>C2F6</b> | <b>C3F8</b> |
|----------------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| <b>Molekül Ağırlığı (dalton)</b> | 29          | 146        | 138         | 188         |
| <b>Maksimal Genleşme (saat)</b>  | Yok         | 24-48      | 36-60       | 72-96       |
| <b>Gözde kalma süresi</b>        | 5-7 Gün     | 1-2 Hafta  | 4-5 Hafta   | 6-8 Hafta   |
| <b>Genleşmeyen Konsantrasyon</b> | Yok         | %20        | %16         | %12         |
| <b>Genleşme Kapasitesi</b>       | Yok         | 2          | 3.3         | 4           |

**Tablo 3:** Gazların fiziksel ve dinamik özellikleri (16)

Konvansiyonel olarak, gaz tamponad uygulanan hastalar en az 5 günlük süre boyunca yüzüstü pozisyona uymalıdır. Yüzüstü pozisyonu özellikle çapı 400 mikrondan büyük olan MD'de önemlidir (69, 70, 71, 72) . Yüzüstü pozisyon alamayan hastalara (örneğin ortopedik sorunu olan hastalar) tamponad olarak silikon yağı seçilebilir. Silikon yağının tercih edildiği durumlar; uzun süreli tamponlama gerekliliği olduğu vakalar veya daha öncesinde MD cerrahi başarısızlığın olduğu vakalardır. Silikon yağı göz içine, sıvı-hava değişiminden sonra enjekte edilir.

Silikon yağı tamponadının kullanımını kısıtlayan birçok sebep vardır. Bu sebepler içerisinde glokom ve katarakt gelişme riskinin artması, silikon yağı alımı için ayrı bir cerrahi işlemin gerekliliği, silikon yağı damlacıklarının deliğin içine girip deliğin kapanmasına engel olması gibi sebepler sıralanabilir (73, 74, 75).

### 2.5.3. Cerrahi Komplikasyonlar

Pars Plana Vitrektomi esnasında ve sonrasında olabilecek komplikasyonlar Tablo-3'te özetlenmiştir.

| <b>İntraoperatif Oluşabilecek Komplikasyonlar</b> | <b>Postoperatif Oluşabilecek Komplikasyonlar</b> |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| İnfüzyon kanülünün yanlış yere yerleştirilmesi    | Katarakt oluşumu ve ilerlemesi(en sık)           |
| Korneal hasarlar                                  | RPE kaybı                                        |
| Sklerotomi yerine retina inkarserasyonu           | Retina periferinde yırtık                        |
| Göz içi lensin kesifleşmesi                       | Regmatojen tip retina dekolmanı                  |
| Göz içi kanama                                    | Nüks                                             |
| Deliğin intraoperatif genişlemesi                 | Göz içi basınç artışı                            |
| Ödem                                              | Görme alanı skotomları                           |
| Retina altına boya geçmesi                        | Retinal Fototoksisite                            |
| Koroid hemorajisi                                 | Endoftalmi (en ciddi)                            |
| İLM Flep kopması                                  | Koroid neovaskülerizasyon gelişimi               |
|                                                   | Koroid dekolmanı                                 |
|                                                   | Keratopati                                       |
|                                                   | Hipotoni                                         |
|                                                   | İLM Flep dislokasyonu                            |

**Tablo 4:** Cerrahi Komplikasyonlar (71, 76, 77, 78)

### 2.5.4. Makula Deliği Prognostik Faktörler

**Optik Kohorens Tomografi Parametreleri:** Son yıllarda, OKT parametreleri, MD cerrahisi sonrasında hem yapısal hem de fonksiyonel sonuçları öngörmek amacıyla kullanılmıştır. Operasyon öncesi OKT parametrelerinin değerlendirilmesi gereklidir. Bu sayede MD'nin patogenezi hakkında daha fazla bilgi edinmek; ayrıca fonksiyonel ve anatomik başarının daha yüksek olabilmesi için uygulanacak cerrahi tekniğin seçiminde de yol gösterebilir.

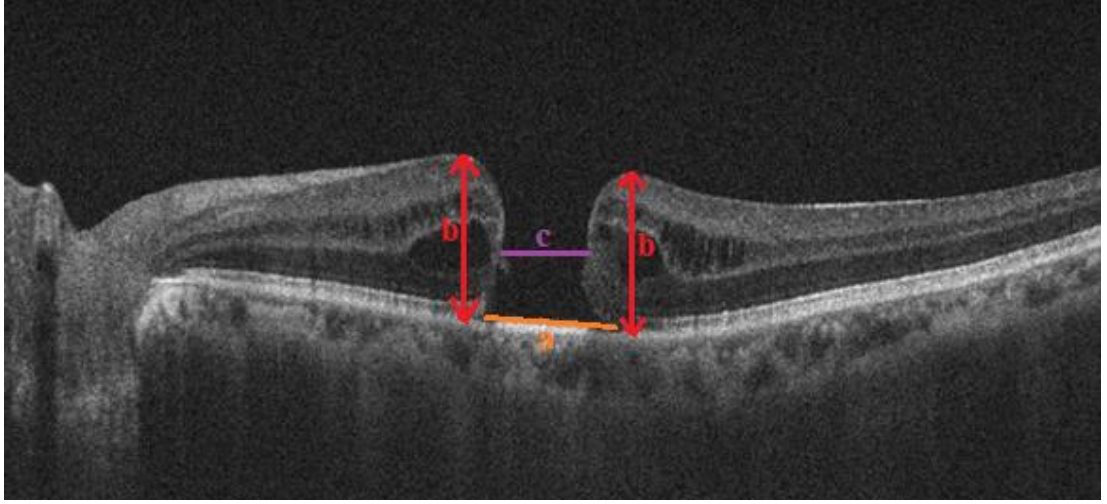
*A. Makula Deliği Taban Çapı:* OKT görüntüsünde RPE seviyesinde ölçülen MD minimum çap ve MD taban çapı, MD cerrahisi öncesi görsel sonuç ve anatomik başarıyı öngörmek için önemli faktörlerdendir (79, 80). Aslında MD büyüklüğünün preoperatif GK ile arasında bulunan anlamlı ilişki; MD büyüklüğünün postoperatif GK ile arasında da izlenmektedir (81).

*B. Makula Deliği Minimum Çapı:* Taban çapı ile MD minimum çapı yapılan cerrahi sonrasında görme düzeyini artırıcı etkileri açısından başlangıçta yaklaşık aynı prediktif özellik gösterirken uzun dönemde birbirlerinden ayrılmaktadır. 38 hastanın 5 yıldan daha uzun süre boyunca takip edildiği retrospektif bir çalışma sonucuna göre, son yapılan muayenedeki GK ile minimum MD çapı anlamlı bir ilişki gösterirken MD taban çapı anlamlı bir ilişki göstermemektedir (82).

*C. Makula Deliği Yüksekliği:* Çalışmaların çoğunda ameliyat sonrasındaki GK ile MD yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (82, 83, 84, 85). Ancak MD cerrahisi sonrası 5. yıl sonuçlarını ele alan bir çalışmada GK ile MD yüksekliği arasında negatif ilişki bulunmuştur (82).

*D. Makular Hol İndeksi(MHI) :* MD yüksekliğinin MD taban çapına oranıyla MHI hesaplanır. Çalışmaların çoğunda operasyon öncesi GK ile pozitif ilişki bulunmuştur (80, 81, 83, 84). 2013 yılında Kusuhara ve ark.'ları tarafından yayınlanan bir çalışmada ve yayınlanan diğer çalışmalarda gösterilen 5'in üstünde MHI değeri olan vakaların 5'in altında olan vakalara göre daha iyi prognoz gösterdiği ve daha yüksek GK'ye ulaştığı görülmüştür (88, 89, 90).

*E. Diğer OKT parametreleri:* Prediktif parametre olarak kullanılan diğer parametreler; delik form faktör, elipsoid zon bandındaki defekt uzunluğu, traksiyonel hol indeksidir (82, 83, 84, 86, 87).



**Şekil 9:** OKT parametreleri(a:MD taban çapı; b:MD yüksekliği; c:MD minimum çapı (Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi)

**Ameliyat Öncesi GK:** Yapılan bazı çalışmalara göre en iyi korelasyon gösteren parametre preoperatif GK ile postoperatif GK'dir (20) .

**Semptomların Başlama Zamanı:** Son zamanlarda yapılan çalışmalarda yeni yapılan ve orta süreli MD cerrahisinin fonksiyonel başarısının %50, anatomik başarısının %86-95 olduğu bildirilmiştir (91, 92). Kronik MD'lerde ise başarı oranı daha düşüktür. 2 yıldan uzun süredir olan MD'lerde anatomik başarı oranı %71, GK'deki artış %47 oranında bildirilmiştir (93). Kronik MD'lerdeki kötü prognoza sebep olarak fotoreseptör dejenerasyonu gösterilmektedir (94, 95). Ancak daha iyi sonuçların olduğu çalışmalar da bulunmaktadır. Roth ve ark.'ları tarafından yürütülen bir çalışmada %82 oranında, Stec ve ark.'ları tarafından yürütülen başka bir çalışmada ise %83 oranında fonksiyonel ve anatomik başarı bildirilmiştir (96).

**Evre:** Postoperatif GK'de evre önemli bir göstergedir. Yapılan bir meta analizde; erken evrede olup MD cerrahisi geçiren olguların %65,9'unda postoperatif 6/12 veya daha fazla GK elde edildiği gösterilmiştir. İleri evrede olan MD'lerde ise bu oran daha düşük olup %15'tir (91).

#### 2.5.5. Makula Deliği Kapanma Paternleri

Kang ve arkadaşları; ilk kez makula deliği nedeniyle ameliyat olan hastaların OKT ile yaptıkları takiplerinde MD'nin 2 ana tür düzelme gösterdiğini saptamışlardır (97).

**Tip 1 kapanma:** Foveal doku bütünlüğünün ve foveal kontürün olduğu kapanma tipidir.

**Tip 2 kapanma:** Foveal doku bütünlüğünün olmadığı ve RPE'ye delik kenarlarının yapışık olduğu kapanma tipidir.

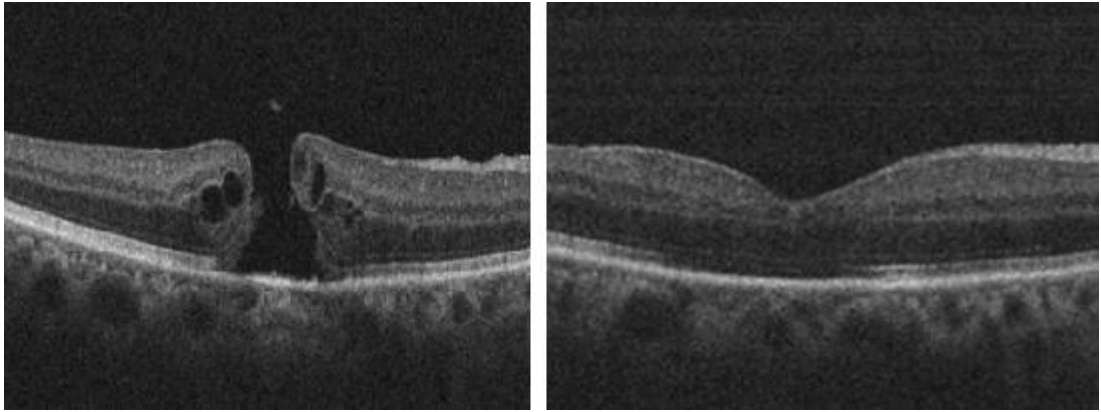
Michalewska ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada kapanma türlerini OKT'ye dayalı olarak incelemiş ve kapanmayı 4 alt başlıkta sınıflamışlardır (98). Bu sınıflamaya göre;

**U şekilli kapanma:** Normal foveal kontürün ve retina dış katmanlarının kesintisiz bir devamlılığının olduğu kapanma tipidir.

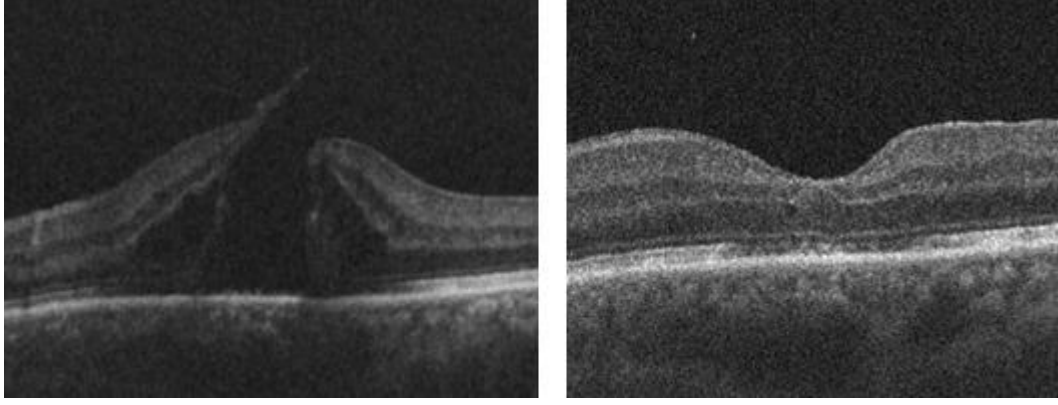
**V şekilli kapanma:** RPE'de defekt olan fakat diğer katmanlarda retinada bütünlüğün elde edildiği kapanma tipidir.

**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 ancak foveada doku bütünlüğü yoktur.



**Şekil 10:** Klasik cerrahi ile ameliyat edilen hastanın preop ve postop 1.ay OKT görüntüsü (Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi)



**Şekil 11:** Temporal ters İLM flep uygulanmış hastanın preop ve postop 1.ay OKT görüntüleri (Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmamıza; Haziran 2020-Mart 2024 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında idiyopatik makula deliği nedeniyle pars plana vitrektomi cerrahisi geçirmiş olan ve yaşları 40 ile 81 arasında değişen 47 hastasının 47 gözü dahil edildi.

Hastalarımızdan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmamız için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya yaşları 40 ile 81 arasında değişen, idiyopatik makula deliği sebebiyle klasik cerrahi veya temporal ters İLM flep tekniği uygulanmış vakalar dahil edildi. Çalışmaya takiplerine düzenli olarak gelen ve dosya kayıtları tam olarak tutulmuş hastalar dahil edildi. 400 µm ve 400 µm'den küçük MD'li hastalara klasik cerrahi, 400 µm'den büyük MD'li hastalara temporal ters İLM flep tekniği uygulandı. Klasik cerrahi uygulanan hastalar ve temporal ters İLM flep tekniği uygulanan hastalar ayrı ayrı sınıflandırıldı. Klasik cerrahi uygulanan hastalar grup 1 (n=22), temporal ters İLM flep tekniği uygulanan hastalar grup 2 (n=25) olarak sınıflandırıldı.

#### Dışlama Kriterleri:

Takiplerine düzenli gelmeyen, dosya kayıtlarında eksiklikler olan ve 18 yaşından küçük olan hastalar, daha önce herhangi bir sebeple PPV geçiren hastalar, retinopati veya makülopati varlığı, retinal arter veya venöz tıkanıklık geçirmiş olan hastalar, geçirilmiş veya aktif oküler enfeksiyonu olan hastalar ve travma, yüksek miyopi gibi sekonder makula deliği sebepleri olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

#### 3.2. Ölçüm Yöntemleri

Hastalara ait dosya kayıtları retrospektif biçimde tarandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyeti, yaşı, tam oftalmolojik muayenesi; göz içi basınç ölçümü, EİDGK muayenesi, ön segment muayenesi, detaylı fundus muayenesi yapıldı. MD evresi, operasyon bitiminde göz içine verilen tamponad, iyileşme tamamlandıktan

sonra; fonksiyonel ve anatomik başarı (1.hafta, 1.ay, 3.ay ve 6 ay aralıklarla takipli oldukları son takiplerindeki görme keskinliği) ve OKT bulguları ayrı ayrı tarandı ve kaydedildi. OKT verilerine bakılarak makula deliği preoperatif dönemde evrelendirildi. Postoperatif dönemde MD'nin açık veya kapalı olması kaydedildi. Optik koherens tomografi cihazı olarak Spectralis HRA-OKT'ye (Heidelberg Engineering, Heidelberg Germany) kayıtlı verilerinden yararlanıldı. Preoperatif olarak deliğin evrelemesi, deliğin taban çapı ve minimal çapı, deliğin tavanı, kenar yükseklikleri, makular hol indeksi, traksiyonel hol indeksi, delik forming faktör ve kistik komponent varlığı, postoperatif dönemde ise deliğin kapalı/açık olması, preoperatif RPE defekti OKT verilerine göre kaydedildi. Her guptaki hastaların OKT bulguları ve MD cerrahi başarı oranları ayrı ayrı değerlendirildi. Bu oranlar birbirleriyle karşılaştırıldı.

### **3.3. Cerrahi Yöntem**

Tüm hastaların cerrahisi deneyimli tek bir göz hastalıkları uzmanı (RK) tarafından gerçekleştirildi. Cerrahi öncesinde hastaların gözlerine %1 siklopentolat HCL, %0,5 tropikamid ve %2,5 fenilefrin damlatılıp pupil dilatasyonu sağlandı. Anestezi retrobulber 20 mg Lidokain Hidroklorür enjeksiyonu ile sağlandı. Ameliyatlarda Leica M844 F40 model ameliyat mikroskobu ve Alcon Constellation Tab vitrektomi cihazı kullanıldı.

Gereken vakalarda ilk olarak fakoemülsifikasyon+intraoküler lens implantasyonu yapıldı ve ana kesi 1 adet 10,0 naylon suture ile kapatıldı. Sonrasında vitrektomi cerrahisi yapıldı. Ameliyat esnasında non-kontakt geniş açılı görüntüleme sistemi (EİBOS 1) arka segmentin görüntülenmesi amacıyla kullanıldı.

Standart 23 G, üç girişli sklerotomiler üst temporal, alt temporal ve üst nazal kadrantlardan yapıldı. Sklerotomiler afak ve psödo-fak hastalarda korneoskeral limbusa 3,5 mm uzaklıktan yapıldı. Alt temporal alandan açılan sklerotomiye infüzyon kanülü yerleştirildi. Diğer sklerotomilere ışık ve vitrektomi probu yerleştirildi. Kor vitrektomi yapıldı. Arka hyaloid dekole olmayan olgularda vitreus içine enjekte edilen sulandırılmış triamsinolon asetonid (1 mg/4cc) yardımı ile vitreus görünür hale getirildi. Arka hyaloid vakum ile dekole edildi. Arka hyaloid ve

perifer vitreus temizliği yapıldı. Makula deliğinin büyüklüğüne göre sınıflaması göz önünde tutularak hastalara klasik cerrahi veya temporal ters İLM flep tekniği uygulandı. İki teknikte de İLM'yi boyamak için tripan mavi, polietilen glikol ve asit mavi kombinasyondan oluşan solüsyon kullanıldı.

Klasik teknikte İLM fovea temporalinden uygun bir mesafeden (yaklaşık 1-1,5 optik disk çapında uzaklıktan) yakalanarak 2-3 optik disk çapında fovea çevresinden dairesel bir şekilde soyuldu. Aspirasyon ile sıvı-hava, hava-%20'lik SF6 gaz tamponad değişimi yapılarak ameliyat sonlandırıldı.

Temporal ters İLM flep tekniğinde ise; İLM, MD'nin temporal tarafından forseps yardımı ile yakalandı ve 1-2 optik disk çapı mesafeden yarım ay şeklinde soyularak MD üzerine serildi. Perflorokarbon sıvısı ile flep stabilize edildi. Aspirasyon ile sıvı-hava değişimi yapıldı ve perflorokarbon sıvısı aspire edildi. Hava-%20'lik SF6 gaz tamponad değişimi yapılarak ameliyat sonlandırıldı.

23G trokarlardan her biri çıkarıldıktan hemen sonra indantatör topuz ucu yardımı ile giriş yerine hafif bir bası uygulandı. Son olarak infüzyon kanülü kapalı halde iken çıkarıldı. Giriş yerleri sızıntı ve bleb oluşumu açısından incelenip sızıntı varsa 8,0 vicryl sütürlerle sütüre edildi. Cerrahi bittiğinde alt nazal bölgeden subkonjonktival antibiyotik (gentamisin) ve steroid (onadron) enjeksiyonu yapılarak işlem sonlandırıldı ve gözler steril spanç ile kapatıldı. Cerrahi sonrasında topikal antibiyotik ve steroid tedavisine başlanarak tüm hastalara 5 gün boyunca yüzüstü yatış pozisyonu verildi. MD kapallığı OKT ile doğrulanarak kapalı MD'ler anatomik olarak başarılı kabul edildi.

### **3.4. İstatistiksel Analiz**

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi ve Tek Yönlü Varyans Analizinden yararlanılmaktadır. Gruplar arası tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılmasında Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi kullanıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup

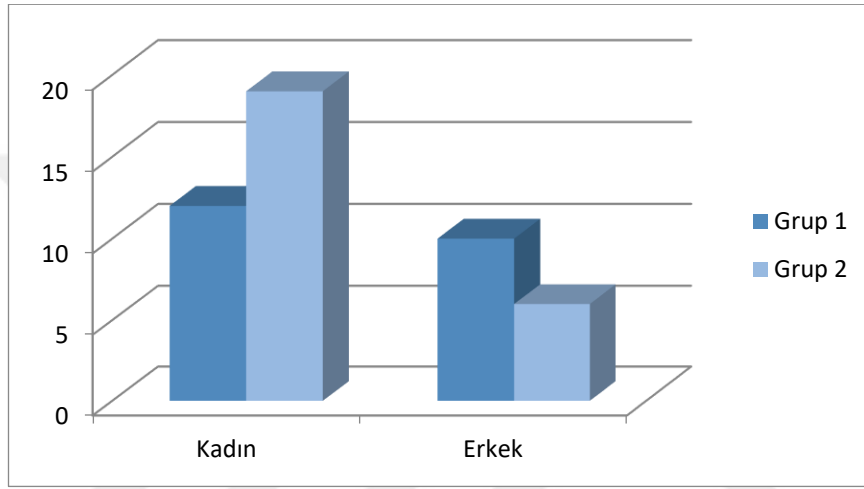
olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmaktadır. Nicel değişkenler arasındaki korelasyon için pearson korelasyon katsayısı kullanılmaktadır. p değerleri 0.05’den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp).



#### 4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $67,87 \pm 8,23$ 'tür. Grup 1'in yaş ortalaması  $68,91 \pm 7,67$  iken grup 2'nin yaş ortalaması  $66,96 \pm 8,74$ 'tür.

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı 16'sı erkek (%34), 31'i kadın (%66) şeklindedir. Grup 1'in 12'si kadın 10'u erkektir. Grup 2'nin 19'u kadın, 6'sı erkektir.



**Tablo 5:** Gruplara göre cinsiyet dağılımı grafiği

Gözlerin lateralite dağılımı 25 tanesi sağ göz (%53,2), 22 tanesi sol (%45,8) göz şeklindedir. Grup 1'in; 12'si sağ (%54,5) göz, 10'u sol (%45,5) gözdür. Grup 2'nin; 13'ü sağ (%52) göz, 12'si sol (%48) gözdür.

Çalışmaya dahil edilen hastaların takip süresi ortalama  $6,09 \pm 8,22$  aydır. Grup 1'in takip süresi  $6,27 \pm 8,2$  ay iken grup 2'nin takip süresi  $5,92 \pm 8,41$  aydır.

Grup 1 ve grup 2'nin cinsiyet dağılımları ( $p=0,121$ ), yaş ortalaması ( $p=0,424$ ), lateralite ortalaması ( $p=0,861$ ), takip süresi ortalaması ( $p=0,885$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (Tablo 6).

|                                    | Grup 1                        | Grup 2                        | p Değeri |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------|
| <b>Yaş ( Yıl )</b><br>Ort±SS       | 68,91±7,67                    | 66,96±8,74                    | p=0,424  |
| <b>Cinsiyet</b>                    | 12 K (%54,6)<br>10 E (%45,4)  | 19 K (%76)<br>6 E (%24)       | p=0,121  |
| <b>Lateralite</b>                  | 12'si sağ göz<br>10'u sol göz | 13'ü sağ göz<br>12'si sol göz | p=0,861  |
| <b>Takip Süresi (Ay)</b><br>Ort±SS | 6,27±8,2                      | 5,92±8,41                     | p=0,885  |

**Tablo 6:** Grup 1 ve Grup 2’de yer alan hastaların yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımları ve ortalama takip süreleri.

Çalışmaya dahil edilen hastaların minimum lineer çap ortalaması 474,18±174,98 µm’dir. Grup 1’in MD minimum lineer çap ortalaması 345,9±106,43 µm’dir. Grup 2’nin MD minimum lineer çap ortalaması 586,42±143,37 µm’dir. Gruplar arasından MD minimum liner çap (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Grup 2’in MD minimum lineer çap ortalaması daha yüksektir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların MD taban çapı ortalaması 1025,07±305,33 µm’dir. Grup 1’in MD taban çapı ortalaması 879,1±282,44 µm’dir. Grup 2’nin MD taban çapı ortalaması 1152,79±269,25 µm’dir. Gruplar arası MD taban çapı ortalaması (p=0,002) istatistiksel olarak anlamlı olup grup 2’nin MD taban çapı ortalaması daha yüksektir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların MD tavanı (iç giriş) ortalaması 681,96±234,92 µm’dir. Grup 1’in MD tavanı ortalaması 561,81±226,41 µm’dir. Grup 2’nin MD tavanı ortalaması 787,08±190,5 µm’dir. Gruplar arası MD tavanı ortalaması (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı olup grup 2 MD tavanı ortalaması daha yüksektir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların MD kenar 1 yüksekliği ortalaması  $446,53 \pm 100,49 \mu\text{m}$ 'dir. Grup 1'in MD kenar 1 yüksekliği ortalaması  $443,67 \pm 124,1 \mu\text{m}$ 'dir. Grup 2'nin MD kenar 1 yüksekliği ortalaması  $449,04 \pm 76,91 \mu\text{m}$ 'dir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların MD kenar 2 yüksekliği ortalaması  $437,89 \pm 73,53 \mu\text{m}$ 'dir. Grup 1'in MD kenar 2 yüksekliği ortalaması  $430,67 \pm 91,18 \mu\text{m}$ 'dir. Grup 2'nin MD kenar 2 yüksekliği ortalaması  $444,21 \pm 54,98 \mu\text{m}$ 'dir. Gruplar arası MD kenar 1 ( $p=0,860$ ) ve MD kenar 2 ( $p=0,544$ ) yükseklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 6).

|                                                                        | <b>Grup 1</b><br>Ort $\pm$ SS | <b>Grup 2</b><br>Ort $\pm$ SS | <b>p Değeri</b> |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| <b>MD minimum lineer<br/>çap ortalaması (<math>\mu\text{m}</math>)</b> | 345,9 $\pm$ 106,43            | 586,42 $\pm$ 143,37           | $p<0,001$       |
| <b>MD taban çapı<br/>ortalaması (<math>\mu\text{m}</math>)</b>         | 879,1 $\pm$ 282,44            | 1152,79 $\pm$ 269,25          | $p=0,002$       |
| <b>MD tavanı(iç giriş)<br/>ortalaması (<math>\mu\text{m}</math>)</b>   | 561,81 $\pm$ 226,41           | 787,08 $\pm$ 190,5            | $p=0,001$       |
| <b>MD kenar 1 yüksekliği<br/>ortalaması (<math>\mu\text{m}</math>)</b> | 443,67 $\pm$ 124,1            | 449,04 $\pm$ 76,91            | $p=0,860$       |
| <b>MD kenar 2 yüksekliği<br/>ortalaması (<math>\mu\text{m}</math>)</b> | 430,67 $\pm$ 91,18            | 444,21 $\pm$ 54,98            | $p=0,544$       |

**Tablo 7:** Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların MD minimum lineer çap, MD taban çapı, MD tavanı(iç giriş), MD kenar 1 ve kenar 2 yükseklikleri verileri

Çalışmaya dahil edilen hastaların traksiyonel hol indeks (THI) ortalaması  $1,07 \pm 0,49$ 'tur. Grup 1'in traksiyonel hol indeks ortalaması  $1,38 \pm 0,53$ 'dir. Grup 2'nin traksiyonel hol indeks ortalaması  $0,8 \pm 0,21$ 'dir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların makular hol indeks (MHI) ortalaması  $0,47\pm0,14$ 'tür. Grup 1'in makular hol indeks ortalaması  $0,53\pm0,15$ 'dir. Grup 2'nin makular hol indeks ortalaması  $0,41\pm0,11$ 'dir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hol forming faktör (HFF) ortalaması  $0,92\pm0,27$ 'dir. Grup 1'in hol forming faktör ortalaması  $1,06\pm0,29$ 'dir. Grup 2'nin hol forming faktör ortalaması  $0,81\pm0,19$ 'dir.

Gruplar arası THI ( $p<0,001$ ), MHI ( $p=0,003$ ) ve HFF ( $p=0,001$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup tüm bu parametreler grup 1'de daha yüksektir (Tablo 8).

|                               | <b>Grup 1</b><br>Ort $\pm$ SS | <b>Grup 2</b><br>Ort $\pm$ SS | <b>p Değeri</b> |
|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| <b>Traksiyonel hol indeks</b> | $1,38\pm0,53$                 | $0,8\pm0,21$                  | $p<0,001$       |
| <b>Makular hol indeks</b>     | $0,53\pm0,15$                 | $0,41\pm0,11$                 | $p=0,003$       |
| <b>Hol forming faktör</b>     | $1,06\pm0,29$                 | $0,81\pm0,19$                 | $p=0,001$       |

**Tablo 8:** Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların THI, MHI ve HFF verileri

Postoperatif dönemde 45 hastanın (%95,7) MD'leri kapanmış olup 2 hastanın (%4,3) kapanmamıştır. Grup 1'deki 20 (%90,9) hastanın makula delikleri kapanmıştır, 2 hastanın (%9,1) makula delikleri kapanmamıştır. MD'si kapanmayan 2 hastaya, hastaların fovealarında yaygın RPE atrofi olduğu için ikinci kez cerrahi uygulanmamıştır. Grup 2'deki 23 (%92) hastanın makula delikleri kapanmıştır. 2 (%8) hastada ise İLM flep dislokasyonu nedeniyle MD'nin kapanmadığı görülmüştür. Bu 2 hastaya ikinci cerrahi uygulanmış ve tam kapanma sağlanmıştır. Grup 2'de ikinci cerrahi sonrası başarı oranı %100'e yükselmiştir. Flep tekrar boyanarak perflorokarbon sıvısı altında flebe pozisyon verildi. Aspirasyon ile sıvı-

hava değişimi yapıldı ve perflorokarbon sıvısı aspire edildi. Hava-%20'lik SF6 gaz tamponad değişimi yapılarak ameliyat sonlandırıldı. Bu hastalara tekrar 5 gün boyunca yüz üstü pozisyonu verildi. İkinci cerrahi sonrası 2 hastada da anatomik başarı elde edildi. Klasik cerrahi prosedürü uygulanan bir hastanın makula deliği 400  m'den büyük olup preoperatif temporal ters İLM flep tekniği planlanmıştır. Ancak intraoperatif flebin yerinden tamamen kopması sonucu klasik cerrahiye geçiş yapılmıştır ve hasta grup 1'e dahil edilmiştir.

|                               | Grup 1     | Grup 2            |                   |
|-------------------------------|------------|-------------------|-------------------|
|                               |            | 1.cerrahi sonrası | 2.cerrahi sonrası |
| <b>Postoperatif MD kapalı</b> | 20 (%90,9) | 23 (%92)          | 25 (%100)         |
| <b>Postoperatif MD açık</b>   | 2 (%9,1)   | 2 (%8)            | 0                 |

**Tablo 9:** Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların postoperatif MD kapalı-MD açık durumuna göre analizi

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif görme düzeyi ortalaması  $0,09 \pm 0,08$ 'dir. Grup 1'in preoperatif görme düzeyi ortalaması  $0,14 \pm 0,09$ 'dur. Grup 2'nin preoperatif görme düzeyi ortalaması  $0,04 \pm 0,04$  'tür. İki grup preoperatif görme düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p < 0,001$ ). Grup 2'nin preoperatif görme düzeyi ortalaması anlamlı olarak daha düşüktür.

Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif 1.hafta görme düzeyi ortalaması  $0,13 \pm 0,12$ 'dir. Grup 1'in postoperatif 1.hafta görme düzeyi ortalaması  $0,17 \pm 0,15$  olup grup 2'nin postoperatif 1.hafta görme düzeyi ortalaması  $0,1 \pm 0,07$ 'dir. İki grup arasında postoperatif 1.hafta görme düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p = 0,051$ ).

Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif 1.ay görme düzeyi ortalaması  $0,34\pm0,21$ 'dir. Grup 1'in postoperatif 1.ay görme düzeyi ortalaması  $0,38\pm0,2$ 'dir. Grup 2'nin postoperatif 1.ay görme düzeyi ortalaması  $0,3\pm0,22$ 'dir. Gruplar arası postoperatif 1.ay görme düzeyleri arası fark istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0,197$ ).

Çalışmaya dahil edilen hastaların son takiplerindeki görme düzeyi ortalaması  $0,36\pm0,24$ 'tür. Grup 1'in son takiplerindeki görme düzeyi ortalaması  $0,4\pm0,23$ 'tür. Grup 2'nin son takiplerindeki görme düzeyi ortalaması  $0,32\pm0,25$ 'tür. İki grup arasında son takiplerindeki görme düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0,241$ ).

Grup 1'in preoperatif ve son takiplerindeki görme düzeyi aynı grup içi karşılaştırılması yapıldığında kolon olarak farklı harf (xy) grup içi önemliliği ifade etmektedir. Aynı şekilde grup 2'nin preoperatif ve son takiplerindeki görme düzeyi aynı grup içi karşılaştırılması yapıldığında kolon olarak farklı harf (xy) grup içi önemliliği ifade etmektedir.

|                                                     | <b>Grup 1</b><br>Ort $\pm$ SS | <b>Grup 2</b><br>Ort $\pm$ SS | <b>p Değeri</b> |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| <b>Preoperatif görme düzeyi ortalaması</b>          | $0,14\pm0,09$ (x)             | $0,04\pm0,04$ (x)             | $p<0,001$       |
| <b>Postoperatif 1.hafta görme düzeyi ortalaması</b> | $0,17\pm0,15$                 | $0,1\pm0,07$                  | $p=0,051$       |
| <b>Postoperatif 1.ay görme düzeyi ortalaması</b>    | $0,38\pm0,2$                  | $0,3\pm0,22$                  | $p=0,197$       |
| <b>Son takiplerindeki görme düzeyi ortalaması</b>   | $0,4\pm0,23$ (y)              | $0,32\pm0,25$ (y)             | $p=0,241$       |

**Tablo 10:** Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların preoperatif, postoperatif

#### 1.hafta,1.ay ve son takiplerindeki görme düzeyleri ortalaması

Çalışmaya dahil edilen hastaların evreye göre analizinde 6'i küçük (%12,7), 13'ü orta (%27,7), 28'si büyük (%59,6) olarak sınıflandırılmaktadır. Grup 1'deki hastaların 6'i küçük (%27,3), 13'ü orta (%59), 3'ü büyük (13,7) olarak sınıflandırılmıştır. Grup 2'deki hastaların tamamı büyük (%100) olarak evrelendirilmiştir. İki grup arasında evre dağılımına göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p<0,001$ ).

|                                                       | Küçük     | Orta       | Büyük      |
|-------------------------------------------------------|-----------|------------|------------|
| Çalışmaya dahil edilen hastaların evreye göre analizi | 6 (%12,7) | 13 (%27,7) | 28 (%59,6) |

**Tablo 11:** Çalışmaya dahil edilen hastaların evreye göre analizi

|       | Grup 1    | Grup 2    | p Değeri  |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| Küçük | 6 (%27,3) | 0         | $p<0,001$ |
| Orta  | 13 (%59)  | 0         | $p<0,001$ |
| Büyük | 3 (%13,7) | 25 (%100) | $p<0,001$ |

**Tablo 12:** Grup-1 ve Grup-2'de yer alan hastaların evreye göre analizi

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif OKT görüntülerinin 38'inde (%80,9) kistik komponent bulunmaktayken, 9'unda (%19,1) kistik komponent bulunmamaktadır. Grup 1'deki hastaların 14'ünde (%63,6) bulunmaktayken, 8'inde (%36,4) bulunmamaktadır. Grup 2'deki hastaların 24'ünde (%96) kistik komponent bulunmaktayken, 1'inde (%4) bulunmamaktadır.

|                             | <b>Grup 1</b> | <b>Grup 2</b> |
|-----------------------------|---------------|---------------|
| <b>Kistik komponent var</b> | 14 (%63,6)    | 24 (%96)      |
| <b>Kistik komponent yok</b> | 8 (%36,4)     | 1 (%4)        |

**Tablo 13:** Grup-1 ve Grup-2’de yer alan hastaların kistik komponente göre analizi

Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif OKT görüntülerinin 30’unda RPE düzensizliği bulunmaktayken, 17’sinde RPE düzensizliği bulunmamaktadır. Grup 1’deki hastaların 14’ünde (%63,6) RPE düzensizliği bulunmaktayken 8’inde (%36,4) bulunmamaktadır. Grup 2’deki hastaların 16’sında (%64) RPE düzensizliği bulunmaktayken, 9’unda (%36) bulunmamaktadır.

|                             | <b>Grup 1</b> | <b>Grup 2</b> |
|-----------------------------|---------------|---------------|
| <b>RPE düzensizliği var</b> | 14 (%63,6)    | 16 (%64)      |
| <b>RPE düzensizliği yok</b> | 8 (%36,4)     | 9 (%36)       |

**Tablo 14:** Grup-1 ve Grup-2’de yer alan hastaların RPE düzensizliğine göre analizi

## 5.TARTIŞMA

Literatürde MD'lerin cinsiyete göre ayrımında kadınlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir. Yaşa göre ayrımında 60 yaş üzerinde görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (7, 91, 99, 100). Yürütülen çalışmamızın literatürdeki çalışmalar ile uyumluluk gösterdiği; hastaların %66'sının kadın olduğu ve ortalama yaşı 67,87 yıl olduğu saptanmıştır.

1991 yılında MD'yi tedavi etmek için vitrektominin ilk tanımı Kelly ve Wendel (19) tarafından yapılmıştır. Eckardt ve arkadaşları (58) tarafından iç limitan membran soyulmasının tanıtılmasıyla MD cerrahisinin başarı oranı %98'e (101, 102, 103) yükselmiştir ve bu yöntemin en etkili cerrahi yöntemlerden biri olduğu düşünülmüştür (104). Ancak 400 µm'den büyük olan MD'lerin anatomik başarı oranının daha düşük olduğu görülmüştür (105, 106). Michalewska ve arkadaşları (63), büyük MD'lerin tedavisi için ilk olarak ters İLM flep tekniğini sunmuş ve nispeten yüksek MD kapanma oranlarına katkıda bulunmuştur. Günümüzde ise görüntüleme sistemlerinin gelişmesi, yeni cerrahi aletlerin kullanılması, kullanılan farklı boyalar ve farklı cerrahi teknikler ile bu başarı oranı artmıştır.

İp ve arkadaşları (90) tarafından yürütülen bir çalışmada boyutu 400 µm'den küçük yani UVTÇG'nin sınıflamasına göre küçük ve orta büyüklükte olan MD'lerin klasik cerrahi sonrası kapanma oranının %92; boyutu 400 µm'den büyük MD'lerin kapanma oranının ise %56 olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmanın takibi esnasında ileri evre olgularda kapanmış MD'lerin %10'unda açılma olduğu bildirilmiştir. Bu yürütülen çalışmada klasik teknikle ameliyat edilen evre 2 ve evre 3 hastalarda anatomik başarı oranı sırasıyla %94,1 ve %93,3 olarak saptanırken, evre 4 MD'lerde ise anatomik başarı oranı %76,9 olarak saptanmıştır. MD'si kapanmayan hastalara uygulanan ikinci cerrahi sonrası %11,5'inde anatomik başarı sağlanamamıştır. Elde edilen bu sonuç evre 4 MD'lerde klasik cerrahi ile başarı oranının düştüğünü göstermektedir. Literatürdeki bu çalışma sonuçları büyük MD'lerin tedavisinde alternatif cerrahi prosedürlerin geliştirilmesi gerekliliğini gözler önüne sermiştir.

MD'lerin tedavisinde amaç tanjansiyel çekinti yapan ve MD'nin oluşmasına neden olan retina yüzeyindeki membranları uzaklaştırarak, delik kenarındaki glial

hücrelerin artışı indüklemek ve deliğin gliotik doku ile doldurulmasına olanak sağlamaktır. Düzgün bir şekilde membran temizliği yapılamaz ise makula çevresindeki retina yüzeyinde temizlenmeden kalan arka hyaloid ve membranlar deliğin kapanmasına engel olabilir. İLM'yi soyma aşaması retina yüzeyinde bulunan ve tanjansiyel çekintiye sebep olan membranların tamamının soyulduğundan emin olmak için gerekmektedir. İLM retinal rijiditenin yaklaşık %50'sinden sorumludur. İLM; fibrosit, miyofibroblast ve RPE hücreleri için iskele görevini üstlenmiştir (106, 107, 108, 109). Shioda ve arkadaşları, İLM flebinin yüzeyindeki nörotrofik faktörlerin ve temel fibroblast büyüme faktörlerinin ve müller hücrelerinin çoğalmasını ve göçünü arttırarak MD'yi doldurmaya ve kapanmayı arttırmaya katkıda bulunduklarını gösterdiler (110). Müller hücreleri retina nöronlarının hayatta kalmasını destekleyecek nörotrofik faktörler ve büyüme faktörlerini üretmektedir (111). Ayrıca İLM flepleri; RPE'nin sıvıyı dışarı pompalamasını sağlayıp, deliğin kuru tutulmasını sağlayacak kapalı bir bölme oluşturur (112).

Takai ve arkadaşları (65) yaptıkları bir çalışmada, temporal ters İLM flep tekniğinin retinadaki glial hücre proliferasyonunu artırdığını ve MD için bir yapı iskelesi görevi gördüğünü belirtmişlerdir. İLM flebin, hemen altındaki MD duvarları arasında köprü görevi üstlenişini savunmuşlardır.

Güncel yapılan çalışmalardaki MD cerrahisi sonuçlarının OKT'deki MD parametre ve indeksleriyle ilişkisi incelenmiş olup fonksiyonel ve anatomik başarı ile MD minimum lineer çapı, MD taban çapı ve MD kenar yükseklikleri değerleri arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir (81, 82) . Freeman ve arkadaşları (80) tarafından yürütülen 129 adet gözün prospektif incelendiği bir çalışmada küçük çaplı MD'lere sahip hastaların postoperatif fonksiyonel sonuçlarının daha iyi olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeninin küçük bir MD'nin makulanın daha iyi olduğunu gösterdiği düşünülmektedir. Kusuvara ve arkadaşları (88, 89) da yaptıkları çalışmada postoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile MHI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Yanping Yu ve arkadaşlarının (104) 135 göz üzerinden yürüttükleri bir çalışmada evre 3 ve 4 MD'lerde, MD çapının 677 µm'den büyük olmasının postoperatif başarıyı olumsuz yönde etkileyen bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Sundukları çalışmada postoperatif kapalı olan MD'lerin açık olan MD'lere göre preoperatif minimum MD çapının önemli oranda

daha küçük olduğu görülmüştür. Yapılan diğer bir çalışmada MD cerrahisi sonrası MD çapının 311 mikrondan küçük olması veya THI değerinin  $>1.41$  olması iyi görsel prognoz ile ilişkili faktörlerden olduğu gösterilmiştir (105).

Ghassemi ve arkadaşları (113) tarafından yürütülen başka bir çalışmada farklı İLM flep teknikleri karşılaştırılmış ve büyük MD'lerin tedavisinde tüm İLM flep tekniklerinin çok etkili bir prosedür olduğu neticesine varılmıştır. Temporal ters İLM flepleri retina ile daha geniş bir bağlantıya sahip olduğu için, büyük fleplerin kendiliğinden yerinden ayrılamayacağını ve sıvı-hava değişimi esnasında kolay bir şekilde yerine dönmeyeceğini bildirmişlerdir. Ters İLM flep cerrahisini öğrenme eğrisi uzun olup teknik olarak zor olmasına rağmen temporal makulaya olan iyatrojenik travmayı en aza indirmektedir ve iyatrojenik parasantral delik riskini azaltmaktadır. Tüm bu sebeplerden dolayı tercih edilme olasılığı yüksek bir yöntem olabilir (110).

Michalewska ve arkadaşları (63), ters İLM flep tekniği uyguladığı 46 hastada makula delikleri %98 oranında kapanmıştır. Sadece 1 hastada MD'nin açık kaldığını bildirmişlerdir. Kapanmama nedeninin flebin sıvı-hava değişimi esnasında yerinden ayrılması olduğunu belirtmişlerdir. MD'si açık kalan ve 2. kez cerrahi geçiren hastanın MD'si kapanmıştır. Böylece yöntemin 2. cerrahi başarı oranını %100 olarak belirtmişlerdir.

Michalewska ve arkadaşları yaptıkları diğer bir çalışmada ise İLM soyulmasıyla ilişkili iyatrojenik travmayı en aza indirmek amacıyla soyulmuş İLM alanını azaltan temporal ters İLM flep tekniğini önermişlerdir. Temporal ters İLM flep tekniği uygulanan 44 hastada anatomik başarı oranını %93 olarak bildirmişler ve deliğin açık kalan hastalara yapılan 2. cerrahi sonrası başarı oranının ise %100'e ulaştığını bildirmişlerdir (64).

Takai ve arkadaşları (114) yaptıkları çalışmada ERM'lerle ilişkili MD vakalarına uygulanan temporal ters İLM flep tekniği sonrası MD'nin tekrar oluşabildiğini görmüşlerdir. Soyulmayan İLM'nin hücresel proliferasyonunun MD'nin tekrar oluşmasında rol oynadığını düşünmüşlerdir. ERM'si olan MD'lerde postoperatif dönemde soyulmayan İLM'nin hücresel proliferasyonu sonucu nazal tarafta retinal kontraksiyon oluştuğunu görmüşlerdir. Ayrıca İLM flebinin ters döndüğü tarafta zamanla foveal deformasyon geliştiğini gözlemlemişlerdir. Oluşan

retinal kontraksiyonun metamorfopsi şikayetine ve tekrar MD'ye neden olduğu sonucuna varmışlardır.

Son yıllarda yapılan boyutu 250 µm'de küçük yani UVTÇG'nin sınıflamasına göre küçük idiyopatik makula deliğine sahip gözleri içeren retrospektif çok merkezli bir çalışmada olgulara uygulanan klasik cerrahi teknik ile ters İLM flep tekniği karşılaştırılmıştır. Klasik cerrahi grubuna 389 küçük MD'li göz, ters İLM flep grubuna ise 250 küçük MD'li göz dahil edilmiştir. Delik kapanma oranları klasik cerrahi grubunda %98,5, ters İLM flep grubunda %97,6 olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucun; ters İLM flep tekniği, küçük idiyopatik makula deliği cerrahisinde görsel sonuç ve kapanma oranı açısından hiçbir avantaj sağlamadığı olarak belirtilmiştir (115).

Orta büyüklükteki (251-400 µm) makula deliklerinin cerrahi sonuçlarını araştıran 266 gözün dahil edildiği güncel bir çalışmada, ters İLM flep grubunda primer kapanma oranı %100 (119 gözün 119'u) iken, klasik cerrahi grubunda %94,6 (147 göz)'dür. Bu çalışmanın sonucunda orta büyüklükteki MD'lerde delik kapanma başarısı, ters İLM flep grubunda klasik İLM soyma grubuna göre anlamlı derecede üstündür olarak belirtilmiştir(116).

Son yıllarda yapılan bir meta-analizde; boyutu 400 µm'den büyük idiyopatik makula deliği olgularında klasik cerrahi ve ters İLM flep tekniği kullanılarak yapılan PPV sonrası anatomik ve fonksiyonel başarı oranları karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, toplam 117 gözünün dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. 117 gözün 52'sine klasik cerrahi ve 65'ine ters İLM flep tekniği uygulanmıştır. Klasik cerrahi uygulanan kapanma oranı %59,6 iken, ters İLM flep uygulanan grupta kapanma oranı %90,8 olarak belirtilmiştir. İLM flep tekniği sonrası anatomik sonuçlar ve cerrahi kapanma oranı klasik cerrahi tekniğinden üstün görünmektedir (117).

Büyük idiyopatik MD'li hastalarda yapılan bir başka meta-analizce en sık kullanılan teknik ters İLM flep tekniği, ikinci sık uygulanan teknik ise klasik cerrahi olan İLM soyulması tekniği olarak belirtilmiştir. İLM soyulmasının anatomik ve fonksiyonel sonuçları iyileştirmede yardımcı olduğu ancak ters İLM flebine göre önemli derecede daha düşük bir MD kapanma oranı sağladığı bildirilmiştir. Meta-analizin bulguları sonucunda; ters İLM flep tekniği uygulanan hasta grubunun

postoperatif görme keskinliğinin, klasik cerrahi uygulanan gruptan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (118, 119, 120).

Ameliyat sonunda uygulanan tamponad ajanlarının türü ve postoperatif yüz üstü pozisyonlandırmanın gerekliliği tartışmalıdır (71, 121, 122, 123, 124, 125). 1997'de Tornambe ve arkadaşları (121) gaz kabarcığının vitreustan makula deliğini izole edecek kadar büyük olduğu ve hasta dik durduğu sürece yüz üstü pozisyonlandırmanın gerekli olmadığını bildirmiştir. Ayrıca vitrektomi öncesinde veya intraoperatif tüm gözlere lensektomi yapmışlar ve %15'lik C3F8 gaz tamponadı kullanmışlardır. Son on yılda yüz üstü pozisyonlandırma süresi kademeli olarak azaltılmış ve yakın zamanda bir düzineden fazla rapor yüz üstü pozisyonlandırmanın gerekli olmadığını ve fakovitrektominin güvenli olduğunu belirtmiştir (122). 3 randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarını analiz eden bir çalışmada; 400 µm'den küçük MD'si olan hastalara postoperatif dönemde yüz üstü pozisyon uygulatmanın yararının olmadığı, cerrahi başarıda etkili olmadığı belirtilmiştir. Ancak 400 µm'den büyük MD'si olan hastalara postoperatif dönemde yüz üstü pozisyonu uygulatmanın başarı oranını arttırdığı gösterilmiştir (126).

Çok merkezli randomize klinik bir çalışmaya göre ameliyat sonrası yüzüstü pozisyonlandırmanın, öne bakmaya kıyasla; büyük makula deliklerini kapatma olasılığının daha yüksek olduğunu kanıtlamıyor ama görme keskinliği sonuçlarının daha üstün olabileceği olasılığını destekliyor (123). Nedeni net bir şekilde belli olmasa da, gaz tamponad olarak SF6 gazı kullanılan gözler daha uzun etkili diğer gaz ajanları kullanılanlara göre daha iyi görsel sonuçlara sahip olma eğilimindedir (127). Bizim bu çalışmamızda cerrahi prosedürümüz; fakik hastalarda fako+vitrektomi ile SF6 gaz tamponadı kullanımı ve 5 gün boyunca yüz üstü pozisyonlandırmadan oluşuyordu.

Makula deliği cerrahisinde temel hedef anatomik başarı ile birlikte fonksiyonel kazanım sağlamaktır. Fonksiyonel başarı görme kazanımı olup bu oran, anatomik başarı oranından daha azdır. Fonksiyonel başarı; preoperatif görme seviyesi, semptomların ne kadar süredir var olduğu, MD'nin büyüklüğü, uygulanan ameliyat prosedürü, postoperatif oluşan komplikasyonlar, deliğin ve makulanın preoperatif ve postoperatif durum gibi birçok faktörle ilişkilidir (128, 129).

Çalışmamıza dahil edilen 47 hastanın 43'ünde MD kapanmış olup ilk cerrahi sonrası %91,4 oranında anatomik başarı elde edilmiştir. İkinci cerrahi sonrası bu oran %95,7'ye yükselmiştir. Grup 1'de bulunan 22 hastanın 20'sinin MD'si kapanmıştır ve grup 1'in anatomik başarı oranı %90,9'dur. MD'si kapanmayan 2 hastaya, hastaların fovealarında yaygın RPE atrofisi olduğu için ikinci kez cerrahi uygulanmamıştır. MD'si kapanmayan bir hastanın MD'sinin kapanmamasından atrofik MD kenarına (MD kenar 1 yüksekliği: 262 µm ve MD kenar 2 yüksekliği: 373 µm) sahip olması sorumlu tutulmaktadır. Grup 2'de bulunan 25 hastanın 23'ünün MD'si kapanmıştır, 2 (%8) hastada ise İLM flep dislokasyonu nedeniyle MD'nin kapanmadığı görülmüştür. Bu 2 hastaya ikinci cerrahi uygulanmış ve tam kapanma sağlanmıştır. Grup 2'nin ilk cerrahi sonrası anatomik başarı oranı %92 olup ikinci cerrahi sonrası bu oran %100'e yükselmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 47 hastanın 41'inde fonksiyonel başarı elde edilmiş olup görme seviyelerinde artış olmuştur. 6 hastada ise görme seviyesi sabit kalmıştır. Görme seviyesi sabit kalan 6 hastadan 2'sinin makula deliği kapanmamıştır. Grup 1'de bulunan 22 hastanın 18'inin görme seviyesi artmış olup, 4 hastanın aynı seviyede kalmıştır. Grup 2'de bulunan 25 hastanın 23'ünün görme seviyesi artmış olup, 2 hastanın aynı seviyede kalmıştır. Her iki grupta da görme seviyesinde azalma olan hasta bulunmamaktadır. Bununla birlikte GK'de artışın olmadığı hastalardaki fonksiyonel başarısızlığın foveadaki atrofi, sistemik hastalıkların retinada yaptığı hasar, lensteki kesifleşme gibi nedenlere bağlı olabileceğide göz ardı edilmemelidir.

## 6.SONUÇ

Günümüzde vitreoretinal cerrahideki yenilikler ve MD cerrahisindeki cerrahi tekniklerin gelişmesi neticesinde daha güvenli bir cerrahi yapılabilmekte ve başarı oranları artmaktadır.

Çalışmamızda 400 µm'den küçük MD'li hastalarda klasik cerrahi ile, 400 µm'den büyük MD'li hastalarda temporal ters İLM flep tekniği ile yapılan ameliyatlarda yüksek başarı oranları tespit edilmiş ve yöntemler arasında kapanma oranları açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Büyük MD'li hastalarda temporal ters İLM flep tekniği uygulanarak klasik cerrahinin düşük başarı oranları dezavantajı ortadan kaldırılmış ve yüksek başarı oranları elde edilmiştir. Küçük MD'li hastalarda ise klasik cerrahi ile hala yüksek kapanma oranları elde edilebilmektedir. Sonuç olarak uygun hasta seçimiyle her iki cerrahi yöntem ile başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

## 7.KAYNAKÇA

1. De Smet MD, Gad Elkareem AM, Zwinderman AH. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease. *Ophthalmologica*. 2013;230(4):165- 78.
2. Kuhnt H. Über eine eigentümliche veränderung der netzhaut ad maculam (retinitis atrophicans sive rareficans centralis). *Z Augenheilk* 1900;3:105.
3. Steepness CL. Fundus changes caused by alterations of the vitreous body. *Am J Ophthalmol* 1955;39:631-33.
4. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Macular changes secondary to vitreous traction. *Trans Am Ophthalmic Soc* 1966; 64:123.
5. Morgan CM, Schatz H: Idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1985; 99:437–44.
6. Duman R, Cetinkaya E, Duman R. Vitreomakuler Ara Yüzey Hastalıklarında Klinik, Tanı ve Sınıflandırma. *Güncel Retina* 2018;2(3):231- 23
7. Ezra E. İdiyopatik tam kalınlıkta makula deliği: doğal tarih ve patogenezi. *İngiliz Oftalmoloji Dergisi* . 2001; 85 (1):102–109. doi: 10.1136/bjo.85.1.102.
8. Azar NF, Davis EA. Embryology of the eye. In: Yanoff MY, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. Saint Louis: Mosby Company, 1998: 22-27.
9. Barışhak YB, Spierer A. Embryology of the posterior segment and developmental disorders. In: Hatnett ME, eds. *Pediatric Retina*. Philadelphia: Lippicott:Williams and Wilkins; 2005.p.3-9.
10. Sigelman J. Surgical anatomy of the retina. *Retinal diseases pathogenesis, laser therapy and surgery*. Boston, Toronto: Little Brown and Company, 1984:3- 65.
11. Özkan SS. Makula anatomisi: 14. Ulusal oftalmoloji kursu, makula hastalıkları ve damar tıkanıklıkları, Ankara: Kardeş Matbbası, 1994:9-12.
12. Newell FW. *Ophthalmology (principles and concepts)*. 4th edition, St Louis: Mosby, 1978:3-79.
13. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*. Butterwords, London: 1989
14. Duke-Elder S, Wybar KC. *The anatomy of the visual system*. Duke-Elder S (ed) *system of ophthalmology*. Vol II, London: Kimpton 1981.

15. Snell RS, Lemb MA. Clinical anatomy of the eye. Boston: Blackwell Scientific Publication, 1989.
16. Solmaz A, Aydın P, Akova YA. Retina embriyogenezi, Temel goz hastalıkları, Ankara: 2001: 289-91 155
17. Triphati RC, Wond M. The eye. In: Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology Section 2. San Francisco, CA: The foundation of the American academy of ophthalmology, 1999:47-92.
18. Marmor MF. The retinal pigment epithelium. In: Yanoff M, Duker JS (Editors). Ophthalmology. Mosby, 2009:515-7.
19. Kelly NE, Wendel RT. İdiyopatik makula delikleri için vitreus cerrahisi pilot çalışmanın sonuçları. Arch Ophthalmol. 1991; 109 :654–659.
20. Yannuzzi LA. The retinal atlas: Elsevier Health Sciences; 2010.
21. 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.
22. 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.
23. Kishi S, Shimizu K. Posterior precortical vitreous pocket. Arch Ophthalmol 1990;108:979-982.
24. Meuer SM, Myers CE, Klein BEK, et al. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: The Beaver Dam Eye study. Am Acad Ophthalmol 2015;122:787–95.
25. Wickham L, Konstandinidis L, Wolfenberger TJ. Epiretinal membranes, vitreoretinal traction and cystoid macular edema. In: Schachar AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Sadda SR, Wiedemann P (eds). Sixth ed. Ryan's Retina. China: Elsevier, 2017: 2341-60.
26. MW. Posterior vitreous detachment evolution and role in macular disease. Retina 2012;32:174-8.
27. Fincham GS, James S, Spickett C, et al. Posterior vitreous detachment and the posterior hyaloid membrane. Ophthalmology 2018;125:227-36.

28. Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *American journal of ophthalmology* 2010;149:371-82.
29. Schumann RG, Rohleder M, Schaumberger MM, Haritoglou C, Kampik A, Gandorfer A. Idiopathic macular holes: ultrastructural aspects of surgical failure. *Retina* 2008;28:340-349
30. Ducker JS, Kaiser PK, Binder S., et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole *Ophthalmology* 2013;120:2611-19.
31. Stalmans P, Duker JS, Kaiser PK, et al. OCT-based interpretation of the vitreomacular interface and indications for pharmacologic vitreolysis. *Retina* 2013;33:2003-11
32. Bottós JM, Elizalde J, Rodrigues EB, Maia M. Current concepts in vitreomacular traction syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23:195-201.
33. Melberg NS, Williams DF, Balles MW, et al. Vitrectomy for vitreomacular traction syndrome with macular detachment . *Retina* 1995;15:192-7
34. Syed YY, Dhillon S. Ocriplasmin: a review of its use in patients with symptomatic vitreomacular adhesion. *Drugs* 2013;73:1617-25.
35. DeCross FC, Toth CA, Folgar FA, et al. Characterization of vitreoretinal interface disorders using OCT in the interventional phase 3 trials of ocriplasmin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6504-11
36. McDonald HR, Johnson RN, Ai E, Jumper JM, Fu AD. Macular Epiretinal Membranes. In: Ryan SJ, Schachat AP, Hinton DR, Wilkinson CP (eds). *Retina*. 4th ed. Philadelphia:Elsevier,2006:2509-25.
37. Basic and Clinical Science Course (BCSC) Section 12: Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2011:7-18
38. Parolini B, Schumann RG, Cereda MG, Haritoglou C, Pertile G. Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9074-83. 50
39. Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, et al. Redefining lamellar holes and the vitreomacular interface: an ultrahigh-resolution optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2006;113:388-97

40. Lee SJ, Jang SY, Moon D, Choi KS, Jung GY. Long-term surgical outcomes after vitrectomy for symptomatic lamellar macular holes. *Retina* 2012;32:1743-48
41. Massin P, Paques M, Masri H, et al. Visual outcome of surgery for epiretinal membranes with macular pseudoholes. *Ophthalmology* 1999;106: 580-85.
42. Smiddy WE, Flynn Jr HW. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *American journal of ophthalmology*. 2004;137(3):525-37
43. Hassenstein A, Scholz F, Richard G. OCT bei Makulaforamen. *Der Ophthalmologe*. 2004;101(8):777-84.
44. Knapp Hv. Ueber Isolierte Zerreibungen der Aderhaut infolge von Traumen auf dem Augapfel. *Arch Augenheilkd*. 1869; 1: 6-29.
45. Ho AC, Guyer DR, Fine SL: Macular hole. *Surv Ophthalmol*. 1998; 42: 393–416.
46. Gass JD: Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1995; 119:752–759.
47. Ogilvie FM. On one of the results of concussive injuries of the eye ('holes' at the macula). *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1900; 20:202-29
48. Winslow RL, Taylor BC. Retinal complications following YAG laser capsulotomy. *Ophthalmology*. 1985;92(6):785-9.
49. McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AI. Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. *Am J Ophthalmol*. 1982; 93(6):777–786.
50. Worst JGF: Posterior precortical vitreous pocket. (Letter) *Arch Ophthalmol* 109:1058- 1059, 1991.
51. Le Goff MM, Bishop PN. : Adult vitreous structure abd postnatal changes. *Eye*. 2008; 22:1214- 1222.
52. Çınar E, Erakgün ET. Maküler Hol; Etyoloji, Fizyopatoloji, Tanı, Ayırıcı Tanı ve Tedavi. *Güncel Retina*. 2018;2(3):273-282.
53. Watzke RC, Allen L. Subjective slitbeam sign for macular disease. *American journal of ophthalmology*. 1969;68(3):449-53.
54. 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

55. 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.
56. Brooks HL J. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2000;107:1939-1948.
57. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 1999; 106:1392–1397.
58. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *American journal of ophthalmology* 2000;129:769-77
59. 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.
60. 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.
61. Bu S-C, Kuijter R, van der Worp RJ, et al. Glial cells and collagens in epiretinal membranes associated with idiopathic macular holes. *Retina* 2014;34:897-906
62. Gaudric A, Tadayoni R. Macular Hole. In: Schachar AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Sadda SR, Wiedemann P (eds). 6th ed. *Ryan's Retina*. China: Elsevier, 2017:2361-82.
63. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010;117(10):2018-25
64. 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;35:1844-50.

65. 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;10:323.
66. 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.
67. Rubin JS, Thompson JT, Sjaarda RN, Pappas JS, Glaser BM. Efficacy of fluid-air exchange during pars plana vitrectomy. *Retina* 1995;15(4):291-4.
68. 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.
69. de Juan Jr E, McCuen B, Tiedeman J. Intraocular tamponade and surface tension. *Survey of ophthalmology* 1985;30(1):47-51.
70. 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;46:84-8.
71. Guillaubey A, Malvitte L, Lafontaine PO, et al. Comparison of face-down and seated position after idiopathic macular hole surgery: a randomized clinical trial. *American journal of ophthalmology* 2008;146:128-34.
72. 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.
73. Sheidow TG, Blinder KJ, Holekamp N, 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.
74. Smiddy WE, Feuer W, Cordahi G. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1471-6.
75. Kwok AK, Lai TY, Yuen KS, et al. Macular hole surgery with or without indocyanine green stained internal limiting membrane peeling. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;31:470-5.

76. Thompson JT, Glaser B, Sjaarda RN, Murphy RP. Progression of Nuclear Sclerosis and Long-term Visual Results of Vitrectomy with Transforming 53 Growth Factor Beta-2 for Macular Holes. *Am Acad Ophthalmol* 1995;119:48–54.
77. Chung SE, Kim KH, Kang SW. Retinal Breaks Associated with the Induction of Posterior Vitreous Detachment. *Am J Ophthalmol* 2009;147:1012–6.
78. Bhatnagar P, Kaiser PK, Smith SD, Meisler DM, Lewis H, Sears JE. Reopening of Previously Closed Macular Holes After Cataract Extraction. *Am J Ophthalmol* 2007;144:252-9.
79. Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86:390-393.
80. Freeman WR, Azen SP, Kim JW. Vitrectomy for the treatment of fullthickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. The vitrectomy for treatment of macular hole study group. *Arch Ophthalmol* 1997;115:11–21.
81. Larsson J, Holm K, Lovestam-Adrian M. The presence of an operculum verified by optical coherence tomography and other prognostic factors in macular hole surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:301-4.
82. Haritoglou C, Neubauer AS, Reiniger IW, Priglinger SG, Gass CA. Kampik A: Longterm functional outcome of macular hole surgery correlated to optical coherence tomography measurements. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:208–213.
83. Ruiz-Moreno JM, Stacie C, Pinero DP, Montero J, Lugo F, Amat P: Optical coherence tomography predictive factors for macular hole surgery outcome. *Br J Ophthalmol* 2008;92:640–644.
84. 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. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1003–7.
85. Konstantinidis A, Hero M, Nanos P, Panos GD. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery. *Clin Ophthalmol* 2013;7:745–750.

86. Matsumiya W, Kusuhaara S, Shimoyama T, Honda S, Tsukahara Y, Negi A. Predictive value of preoperative optical coherence tomography for visual outcome following macular hole surgery: effects of imaging alignment. *Jpn J Ophthalmol* 2013;57:308–315.
87. Oh J, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Gregori G, Lujan B. Photoreceptor inner/outer segment defect imaging by spectral domain OCT and visual prognosis after macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:1651–1658.
88. Kusuhaara S, Teraoka Escano MF, Fujii S, et al. Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 2004;138:709–716.
89. Kusuhaara S, Negi A. Predicting Visual Outcome following Surgery for Idiopathic Macular Holes. *Ophthalmologica* 2014;231:125-32.
90. Ip MS, Baker BJ, Duker JS, et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002;120:29-35.
91. Kang H, Chang AA, Beaumont PE The macular hole: report of an Australian surgical series and metaanalysis of the literature. *Clinical & experimental ophthalmology* 2000;28(4):298-308.
92. Byhr E, Lindblom B. Macular hole surgery without routine membrane excision or use of adjuvants. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:451-5.
93. Thompson JT, Sjaarda RN, Lansing MB. The results of vitreous surgery for chronic macular holes. *Retina* 1997;17:493-501.
94. Poliner LS, Tornambe PE. Retinal pigment epitheliopathy after macular hole surgery. *Ophthalmology* 1992;99:1671-7.
95. Frangieh GT, Green WR, Engel HM. A histopathologic study of macular cysts and holes. *Retina* 1981;1:311-36.
96. Stec LA, Ross RD, Williams GA, Trese MT, Margherio RR, Cox MS Jr. Vitrectomy for chronic macular holes. *Retina* 2004;24:341-7.
97. Kang S, Ahn K, Ham D. Types of macular hole closure and their clinical implications. *British Journal of Ophthalmology*. 2003;87(8):1015-9

98. 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. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008 ;246:823-30.
99. Gass JDM. Idiopathic Senile Macular Hole Its Early Stages and Pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106:629–39.
100. Kazuyuki Kumagai, Macular Hole Surgery as a Historical Perspective; *Clin Ophthalmol*. 2024; 18: 1981–1989. Published online 2024 Jul 10.
101. Beutel J, Dahmen G, Ziegler A, Hoerauf H. Makula deliği cerrahisinde indosiyanin yeşili veya tripan mavisi ile iç sınırlayıcı membran soyulması: randomize bir çalışma. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125 (3):326–332.
102. Andrew N, Chan WO, Tan M, Ebnetter A, Gilhotra JS. Kronik ve büyük makula deliklerinin tedavisi için ters iç sınırlayıcı membran fap tekniğinin modifikasyonu. *Retina*. 2016; 36 (4):834–837.
103. Velez-Montoya R, Ramirez-Estudillo JA, Sjolholm-Gomez de Liano C, Bejar-Cornejo F, Sanchez-Ramos J, Guerrero-Naranjo JL, Morales-Canton V, Hernandez-Da Mota SE. Büyük makula delikleri için ters ILM flebi, serbest ILM flebi ve konvansiyonel ILM soyulması[J] *Int J Retina Vitreous*. 2018; 4 (1):8.
104. Yanping Y, Xida L, Zengyi W, Jing W. Clinical and morphological comparisons of idiopathic macular holes between stage 3 and stage 4. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol* 2018 ;256:2327-2333.
105. J M Ruiz-Moreno Optical coherence tomography predictive factors for macular hole surgery outcome; *Br J Ophthalmol* 2008 May;92(5):640-4
106. Wollensak G, Spoerl E, Grosse G, Wirbelauer C. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina. *Retina* 2006;26:965-8
107. 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. 74
108. Wong D, Steel DH. Free ILM patch transplantation for recalcitrant macular holes; should we save some internal limiting membrane for later, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(11):2093–4.

- 109.Goker YS, Koc M, Yuksel K, Yazici AT, Demir A, Gunes H, Ozpinar Y.  
Relationship between peeled internal limiting membrane area and anatomic  
outcomes following macular hole surgery: a quantitative analysis. J  
Ophthalmol. 2016;2016:5641273.
- 110.Kannan NB, Kohli P, Parida H, Adenuga OO, Ramasamy K. Comparative  
study of inverted internal limiting membrane (ILM) flap and ILM peeling  
technique in large macular holes: a randomized-control trial. BMC  
Ophthalmol. 2018;18(1):177.
- 111.Shiode Y, Morizane Y, Matoba R, Hirano M, Doi S, Toshima S, Takahashi  
K, Araki R, Kanzaki Y, Hosogi M, Yonezawa T, Yoshida A, Shiraga F.  
Maküla deliğinin kapanmasında ters iç limitan membran flebinin rolü. Invest  
Ophthalmol Vis Sci. 2017; 58 (11):4847–4855.
- 112.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 Surg Lasers  
Imaging Retina. 2018;49(4):236.
- 113.Ghassemi F, Khojasteh H, Khodabande A, et al. Comparison of three  
different techniques of inverted internal limiting membrane flap in treatment  
of large idiopathic full-thickness macular hole. Clin Ophthalmol 2019  
;13:2599-2606
- 114.Takai Y, Tanito M, Sugihara K, Ohira Ak. The role of single –layered flap in  
temporal inverted internal limiting membrane flap technique for macular  
holes:pros and cons. J Ophthalmol 2019;2019:5737083.
- 115.Matteo Fallico, Paolo Caselgrandi, Paola Marolo, Guglielmo Paris.  
Vitrectomy in Small idiopathic Macular Hole (SMALL) study: conventional  
internal limiting membrane peeling versus inverted flap. Eye (Lond) 2024  
Aug 24.
- 116.Masanori İwasaki , Hiroyuki Nakaşizuka , Koji Tanaka , Yu  
Wakatsukia.Comparative Study Of Medium-Sized Macular Hole Surgery  
With Inverted Internal Limiting Membrane Flap Technique Versus  
Conventional Peeling. Observational study retina 2024 Apr 1.

117. Adrianna U Dera , Doerte Stoll , Verena Schoeneberger Anatomical and functional results after vitrectomy with conventional ILM peeling versus inverted ILM flap technique in large full-thickness macular holes. *Int J Retina Vitreous* 2023 Nov
118. Shroff D, Gupta P, Atri N, et al. Inverted internal limiting membrane (ILM) flap technique for macular hole closure: patient selection and special considerations. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:671–8.
119. Miguel A. Quiroz-Reyes, Effect of internal limiting membrane surgical techniques on the idiopathic and refractory management of macular holes: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Retina and Vitreous* volume 10  
Published: 21 June 2024, Article number: 44
120. Yu Shen Comparative efficacy evaluation of inverted internal limiting membrane flap technique and internal limiting membrane peeling in large macular holes: a systematic review and meta-analysis, *BMC Ophthalmol*. 2020; 20: 14. Published online 2020 Jan 8
121. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K. Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study. *Retina*. 1997;17(3):179–185.
122. Simcock PR, Scalia S. Phacovitrectomy without prone posture for full-thickness macular holes. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(1316):–1319.
123. Pasu S, Bell L, Zenasni Z, et al. Facedown positioning following surgery for large full-thickness macular hole: a multicenter randomized clinical trial.; Positioning In Macular Hole Surgery (PIMS) Study Group. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(7):725–730.
124. Dervenis N, Dervenis P, Sandinha T, Murphy DC, Steel DH. Intraocular tamponade choice with vitrectomy and internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmol Retina*. 2022;6(6):457–468.
125. Chaudhary V, Sarohia GS, Phillips MR, et al. Role of positioning after full-thickness macular hole surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmol Retina*. 2023;7(1):33–43.

- 126.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.
- 127.Australian and New Zealand Society of Retinal Specialists Macular Hole Study Group, Essex RW, Hunyor AP, Moreno-Betancur M, et al. The visual outcomes of macular hole surgery: a registry-based study by the Australian and New Zealand society of retinal specialists. *Ophthalmol Retina*. 2018;2(11):1143–1151.
- 128.Tadayoni R, Gaudric A, Haouchine B, Massin P. Maküla deliği boyutu ile dahili sınırlayıcı membran soyulmasının potansiyel faydası arasındaki ilişki. *Br J Oftalmol* 2006;90:1239-1241.
- 129.Kang SW, Ahn K, Ham DL. Makula deliği kapatma tipleri ve bunların klinik sonuçları. *Br J Oftalmol* 2003;87:1015-101.