

T.C. BAŞBAKANLIK
BEZM-İ ALEM VALİDE SULTAN VAKIF GUREBA
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ: DOÇ. DR. OSMAN ÇEKİÇ

**VİTREORETİNAL CERRAHİ İLE
VİTREUSU ALINAN GÖZLERDE
UZUN DÖNEM GÖZİÇİ BASINÇ
DEĞİŞİMLERİ**

Dr. Kübra ŞEREFOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2010

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Osman ÇEKİÇ

T.C. BAŞBAKANLIK
BEZM-İ ALEM VALİDE SULTAN VAKIF GUREBA
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ: DOÇ. DR. OSMAN ÇEKİÇ

**VİTREORETİNAL CERRAHİ İLE
VİTREUSU ALINAN GÖZLERDE
UZUN DÖNEM GÖZİÇİ BASINÇ DEĞİŞİMLERİ**

Dr. Kübra ŞEREFOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2010

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Osman ÇEKİÇ

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimin süresince mesleki tecrübelerinden ve bilgisinden yararlandığım, bana her türlü çalışma imkanını hazırlayan Klinik Şefimiz Sayın Doç. Dr. Osman ÇEKİÇ'e,

Bilgi ve yaklaşımlarından istifade ettiğim Klinik Şef Yardımcısı Sayın Doç. Dr. Selim KOCABORA'ya,

Eğitimimde emeği geçen klinik bilgi ve tecrübesini bizlere aktaran, manevi desteğini yanımda hissettiğim Sayın Doç.Dr.Muhittin TAŞKAPILI'ya, Op.Dr.Mustafa ÖZSÜTÇÜ'ye,

Birlikte çalıştığım, klinik ve cerrahi deneyimlerinden faydalandığım Op.Dr.Gökhan GÜLKILIK'a, Op.Dr.Cemil YILMAZLI'ya,

İyi ve kötü günleri birlikte paylaştığımız, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli arkadaşlarım; Dr.Erhan GÖÇMEZ, Dr. Şahan DURMAZ, Dr.Caner KARAKAYA, Dr.Nilay KANDEMİR, Dr. Erdem TELLİ, Dr.Turgay OZBİLEN, Dr.Korhan FAZIL, Dr.Derya KULAÇ KARADENİZ, Dr.Özlem BAYDEN, Dr. Zeynep ÖZCAN ABDURRAHMANOĞLU, Dr.Saliha Eda ÖNER, Dr. Hatun NURÇIN, Dr.Abubekir DURMUŞ'a,

Tezimin istatistiklerinde yardımcı olan Dr. Sedat ZİYADE'ye ve yazımında emeği geçen Selma ÖZCAN'a,

Yoğun iş temposu içinde, daima güler yüzle çalışıp, huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan hemşiremize ve personelimize,

Göz hekimliğini sevmeme ve seçmeme sebep olan babam Op.Dr.M.Nedim ŞEREFOĞLU'na ve yaşamımın her anında olduğu gibi bu süreçte de destekleri, sevgileri ve güvenleri için tüm aile bireylerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Kübra ŞEREFOĞLU

İstanbul 2010

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	1
İÇİNDEKİLER	2
KISALTMALAR	4
ÖZET	5
1. GİRİŞ VE AMAÇ	6
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. VİTREUS ANATOMİSİ	7
2.1.1. MOLEKÜLER BİLEŞENLER	8
2.1.1.1. KOLLAJENLER	8
2.1.1.2. GLİKOZAMİNOGLİKANLAR	9
2.1.1.3. NONKOLLAJENÖZ YAPISAL PROTEİNLER	10
2.1.1.4. MUHTELİF MOLEKÜLER KOMPONENTLER	11
2.1.2. MOLEKÜLER ANATOMİ	12
2.1.2.1. SUPRAMOLEKÜLER ORGANİZASYON	12
2.1.2.2. MAKROSKOPİK MORFOLOJİ	13
2.1.2.3. MIKROSKOPİK MORFOLOJİ	16
2.2. YAŞLA İLİŞKİLİ DEĞİŞİKLİKLER	18
2.2.1. EMBRİYOLOJİ VE POSTNATAL GELİŞME	18
2.2.2. GELİŞİMSEL ANOMALİLER	19
2.2.3. VİTREUS CİSMİNİN YAŞLANMASI	20
2.2.4. ARKA VİTREUS DEKOLMANI (AVD)	23
2.2.5. ANORMAL ARKA VİTREUS DEKOLMANI	24
2.3. RETİNA HASTALIKLARINDA VİTREUSUN ARTMIŞ ROLÜ	25
2.4. MAKÜLA DELİĞİ	26
2.4.1. OKÜLER BULGULAR	27
2.4.2. TANI VE YARDIMCI TESTLER	30
2.4.3. AYIRICI TANI	35
2.4.4. TEDAVİ.	36
2.5. EPİRETİNAL MEMBRAN	36
2.5.1. SINIFLAMA	37
2.5.2. OKÜLER BULGULAR	37
2.5.3. AYIRICI TANI	39
2.5.4. TEDAVİ	39
2.6. VİTREOMAKÜLER TRAKSİYON (VMT) SENDROMU	40
2.6.1. EPİDEMİYOLOJİ VE PATOGENEZ	40
2.6.2. OKÜLER BULGULAR	42

2.6.3.	TANI VE YARDIMCI TESTLER	43
2.6.4.	TEDAVİ	44
2.6.5.	SEYİR VE SONUÇ	45
2.7.	PARS PLANA VİTREKTOMİ	46
2.7.1.	PARS PLANA VİTREKTOMİDE KULLANILAN ALETLER	47
2.7.2.	PARS PLANA VİTREKTOMİDE SIVI DİNAMIĞI.	48
2.7.3.	PARS PLANA VİTREKTOMİNİN FİZYOLOJİK VE KLİNİK ETKİLERİ	48
2.7.4.	PARS PLANA VİTREKTOMİ TEKNİĞİ	50
2.7.5.	PARS PLANA VİTREKTOMİDE KOMPLİKASYONLAR	51
2.8.	GÖZİÇİ BASINCI	54
2.8.1.	ÖN KAMARA AÇISININ ANATOMİSİ	54
2.8.2.	HÜMÖR AKÖZ DİNAMIĞI	55
2.8.3.	GÖZİÇİ BASINCININ ÖLÇÜLMESİ	56
2.9.	PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM (PAAG)	58
2.10.	GLOKOMDA OKSİDATİF STRES	59
2.11.	VİTREKTOMİ SONRASI GİB ARTIŞ NEDENLERİ	62
3.	MATERYAL VE METOD	66
4.	BULGULAR	71
4.1.	PREOPERATİF BULGULAR	71
4.2.	OPERATİF BULGULAR	72
4.3.	POSTOPERATİF BULGULAR	73
4.3.1.	GÖRME KESKİNLİĞİ	73
4.3.2.	FUNDUS BULGULARI	73
4.3.3.	GÖZ İÇİ BASINÇ DEĞİŞİKLİĞİ	73
5.	KOMPLİKASYONLAR	83
6.	TARTIŞMA	85
7.	SONUÇLAR	90
8.	KAYNAKLAR	91

KISALTMALAR

ASKK : Arkasubkapsüler katarakt

AAG : Açık açılı glokom

AVD : Arka vitreus dekolmanı

BSS : Dengeli tuz solüsyonu

C₃F₈ : Perfloropropan

EİDGK : En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

ERM : Epiretinal membran

FFA : Fundus floresein anjiyografi

G : Gauge

GAG : Glikozaminoglikan

GİB : Göziçi basıncı

GİL : Göziçi lensi

GSH : Redükte glutatyon

MD : Maküla deliği

N : Normal

NK : Nükleer Katarakt

NKK : Nükleokortikal katarakt

NPDR : Nonproliferatif diyabetik retinopati

NS : Nükleer Skleroz

OKT : Optik koharens tomografi

KK : Kortikal katarakt

PF : Psödofak

PHPV : Persistan hiperplastik primer vitreus

PDR : Proliferatif diyabetik retinopati

PVR: Proliferatif vitreoretinopati

ROP: Prematür retinopatisi

RVDT : Retina ven dal tıkanıklığı

SF₆ : Sülfür hekzaflorid

SMK: Santral maküla kalınlığı

SSR: Santral seröz retinopati

TA : Trabeküler ağ

TSVS: Transkonjonktival sütürsüz vitrektomi sistemi

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

VMT : Vitreomaküler traksiyon sendromu

YBMD : Yaşa bağlı maküla dejenerasyo

ÖZET

AMAÇ: Epiretinal membran (ERM), maküla deliği (MD) ve vitreomaküler traksiyon sendromu (VMT) nedeniyle yapılan vitreoretinal cerrahilerden sonra göziçi basıncındaki değişiklikleri ve buna etki eden faktörler incelemek, vitreus ve göziçi basıncı (GİB) arasındaki ilişki ortaya koymak.

MATERYAL VE METOD: Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği tarafından Ocak 2007-Nisan 2009 tarihleri arasında ERM, Mdve VMT tanısıyla pars plana vitrektomi (PPV) uygulanmış, postoperatif dönemde en az 6 ay takip edilmiş olan 41 hastanın 41 gözü retrospektif olarak incelendi. Olguların GİB'inin 6-22 arası olması normal 22 mmHg ve üzerinde olması GİB artışı, vitrektomize gözde GİB'in diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksek olması ise GİB artış eğilimi olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz için eşleştirilmiş t-testi, bağımsız t-testi, fisher exact testi, ki-kare testi ve yüzdelerin karşılaştırılması testi kullanıldı. P değeri $\leq 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: 41 hastanın 24'ü kadın (%58), 17'si erkekti (%41). Yaş ortalaması 67 ± 9 yıl (ortalama $\pm$ standart deviasyon) idi (32-87 arası). Primer (idyopatik) ERM (n=14), NPDR'ye sekonder ERM (n=10), RVDT'ye sekonder ERM (n=2), NPDR zemininde VMT (n=2), idyopatik VMT (n=2), primer MD (n=10), travmatik MD (n=1) nedeniyle vitrektomi yapılmıştı. Olguların preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) LogMAR eşeli ile ortalama 1.0 ± 0.5 sıra idi. GİB'leri opere gözde ortalama 15.3 ± 3.2 mmHg diğer gözde ortalama 15.5 ± 2.2 mmHg bulundu. Hastalara 3 girişli 20G (20 Gauge) (n=12) PPV, transkonjunktival 23G PPV (n=29), fakoemülsifikasyon ve göziçi lens implantasyonu (FAKOPPV) (n=5) uygulandı. Postoperatif vitreus boşluğuna BSS (n=12), steril hava (n=16), %20'lik SF6 (n=8) veya %16'lık C3F8 (n=5) bırakıldı. 1 hastada iyatrojenik periferik retina yırtığı oldu, yırtık çevresi hemen lazerle çevrelendi.

EİDGK birinci yılda anlamlı olarak artmıştı ($p=0.024$). Vitrektomize gözde preoperatif GİB değeri ortalama 15.2 ± 3.1 mmHg iken, postoperatif 1.ayda 17.4 ± 5.8 mmHg (*paired-samples T test*, $P=0.018$), postoperatif 3.ayda 16.3 ± 3.6 mmHg ($P=0.354$), postoperatif 6.ayda 17.3 ± 2.6 mmHg ($P=0.02$), postoperatif 12.ayda 16.7 ± 2.6 mmHg ($P=0.020$) bulundu. Preoperatif GİB değeri vitrektomize gözde ortalama 15.2 ± 3.1 mmHg iken, diğer gözde 15.5 ± 2.2 mmHg idi, opere ve diğer göz arasında anlamlı GİB farkı yoktu (*Independent-samples T-test*, $P=0.749$). Posoperatif 1.ay vitrektomize gözde ortalama 17.4 ± 5.8 mmHg iken, diğer gözde 15.2 ± 1.8 mmHg idi, vitrektomize gözlerdeki GİB diğerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($P=0.040$). Posoperatif 3.ay GİB değeri vitrektomize gözde ortalama 16.3 ± 3.6 mmHg iken, diğer gözde 14.9 ± 1.9 mmHg idi ($P=0.073$). Posoperatif 6.ay (vitrektomize göz: 17.3 ± 2.6 mmHg, diğer göz: 15.2 ± 1.71 mmHg, $p<0.001$) ve 12.ay GİB değerleri (vitrektomize göz: 16.8 ± 2.6 mmHg, diğer göz: 15.1 ± 1.7 mmHg, $p<0.001$) idi, vitrektomize gözlerdeki GİB değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Posoperatif 6.ay GİB değeri vitrektomize gözde ortalama 17.3 ± 2.6 mmHg iken 12.ay 16.8 ± 2.6 mmHg idi, diğer gözde 6.ay 15.2 ± 1.71 mmHg, 12.ay 15.1 ± 1.7 mmHg idi, vitrektomize gözlerdeki GİB diğerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($P<0.001$). PPV'nin 20/23G olmasının, ERM, VMT ve MD nedeniyle vitrektomi yapılmasının, hasta yaşının, hastaların fakik veya psödo fakik olmalarının patolojilerin idyopatik veya sekonder olmasının, tamponad kullanılmamasının ve kullanıldıysa tamponad çeşidinin, takiplerde GİB'in opere gözde diğerinden ≥ 4 mmHg yüksek olmasına etkili olmadığı saptandı.

SONUÇ: Vitrektomi sonrası takip süresi arttıkça göz içi basıncında aynı gözün preoperatif değerlerine göre ve diğer gözün eş zamanlı GİB'ine göre belirgin artış söz konusu olmaktadır. Psödo fakik hastalarda bu artış daha erken başlar gibi görünmektedir. Dört yıldan uzun süren takiplerde hastalarda açık açılı glokom gelişme riski bildirilmiştir. Vitrektomi yapılan hastalarda uzun dönemde GİB'in daha yakından takip edilmesi gerekmektedir.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Machemer ve arkadaşlarının 1971'de "pars plana vitrektomi" tekniğini tarif etmesi oftalmolojide bir devrim başlatmıştır. Göz cerrahileri içinde katarakt ve refraktif cerrahilerden sonra üçüncü en sık uygulanan cerrahi olan pars plana vitrektominin başarısı, gelişen teknoloji ile giderek artmıştır.

Vitrektomi sonrası göziçi basıncı (GİB) artışı, erken postoperatif dönemde sık rastlanılan bir durumdur. Bu artış sıklıkla viskoelastik, silikon ve genişleyen gaz tamponad kullanımına, kanama, inflamasyon veya kortikosteroid yanıtına bağlanabilir. Vakaların çoğunda medikal tedavi GİB düşürmede etkilidir fakat nadir de olsa açığı kapanmasına bağlı kalıcı glokom oluşabilir. Silikon yağı tamponadı kullanılan hastalarda yağın ön kamaraya geçişi ve emülsifikasyonu ile trabeküler ağ akımı tıkanabilir.

Vitrektomi sonrası uzun dönemde ortaya çıkan göziçi basıncı artışı ise yeni farkedilen bir komplikasyondur. Geçmişte yapılan geniş vitrektomi serilerinde geç komplikasyon olarak ortaya çıkan glokom oranları hakkında çok az bilgi verilmiştir. Yeni yapılan retrospektif çalışmalarda ise vitrektominin, uzun dönemde ameliyatlı gözde göziçi basıncı artışına neden olduğu, AAG oluşum riskini artırdığı, önceden var olan glokomun progresyonunu hızlandırdığı ve kullanılan ilaç sayısını yükselttiği tespit edilmiştir.

Bu çalışmada, silikon yağı kullanımı, ileri diyabetik retinopati, göz çevresi ve göziçi steroid enjeksiyonu gibi göziçi basınç değişiminde etkili olabilecek faktörler dışarda tutularak, maküla deliği, vitreomaküler traksiyon sendromu ve epiretinal membran nedeniyle yapılan vitreoretinal cerrahilerden sonra göziçi basıncındaki değişiklikler ve buna etki eden faktörler incelenerek, vitreus ve göziçi basıncı arasındaki ilişki ortaya konmaya çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. VİTREUS ANATOMİSİ

Göz hacminin %80' ni oluşturan vitreus gözdeki en büyük yapıdır. Vitreus anatomisinin araştırılmasında iki ana zorluk bulunmaktadır.

1. Vitreus morfolojisini tanımlamaya yönelik birçok girişim bu dokunun görünmez olması nedeniyle zordur. (Şekil-1)
2. Vitreusun yapısını tanımlamak için önceden uygulanan teknikler, kullanılan doku fiksatiflerinin neden olduğu artefaktlar nedeniyle bozulmuştur. Doku fiksatifleri eskiden hyalüronik asit olarak bilinen ve bir glikozaminoglikan olan hyaluronanın presipitasyonuna neden olduğu için bu gerçekleşmektedir.



ŞEKİL-1 Dokuz aylık bir çocuktan otopside elde edilmiş vitreus. Sklera, koroid ve retina diseksiyonu yapılmış ve geriye kalan vitreus ile ön segment izlenmekte. Ora serrata arkasında gri bir doku bandı izlenebilir. Bu vitreus tabanına sağlam bir şekilde yapışık olan nöral retinadır ve diseke edilemez. Vitreusun hemen tamamı jeldir (hastanın genç yaşı nedeniyle) ve bu nedenle soliddir ve şeklini sürdürür.

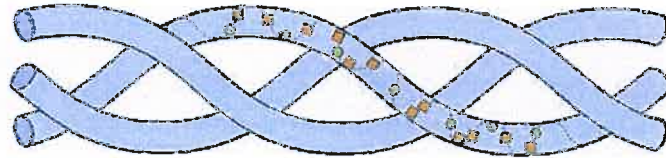
1912' de Gullstrand tarafından biyomikroskopun geliştirilmesi ile sözünü

ettiğimiz artefaktlar olaya karışmadan, klinik olarak vitreus yapısının araştırılmasının mümkün olabileceği umulmuştur. Ancak, anlatılan kalıtsal sorunlar nedeniyle sonuçta geniş bir tanım kargaşası ortaya çıkmıştır, bunun nedeni vitreus cisminin tasarım olarak görünmez, oluşudur. Hatta bu sorun modern olarak bilinen araştırmalarda da devam etmiştir. Örneğin 1970'de Eisner (1) "mebranelles"i, Worst (2) "cisterns"i, 1980'de Sebag ve Balazs (3,4) "fiber"leri tanımladılar. Yine 1990'larda Kishi ve Shimizu (5) vitreus cismindeki "pockets"ı buldu. Adı geçen son grubun farklı gözlemlerinin, günümüzde yaşa bağlı hadiseler olduğu, kalıtsal makromoleküler yapı veya anatomiyle hiç bir bağlantısının olmadığı ayrıntılı olarak açıklanmıştır (6,7).

2.1.1.MOLEKÜLER BİLEŞENLER

2.1.1.1.KOLLAJENLER

Şekil-2'de görüldüğü gibi kollajen fibrillerinin her biri 3'lü alfa zincirlerinin üçüz sarmalı şeklinde organize olmuştur. Vitreus gövdesindeki kollajen fibrillerinin çoğu, birden fazla kollajen tipi içerir ve heterotipiktir. Pepsinize kollajenle yapılan çalışmalar da, vitreusun tip II kollajenle tip V ve XI'in bir sarmalını ve tip IX'u içerdiği kanıtlanmıştır (8). Eklem kartilajının ve nükleus pulpozusun kollajen lifleri ile vitreusun kollajen lifleri arasında önemli ölçüde benzerlik vardır. Bu da bazı klinik durumlarda, bu iki farklı dokunun neden simültane olarak etkilendiğini açıklayabilir.



O glisin, □ predominantly imino acids

ŞEKİL-2 Kollajen molekülünün üçlü sarmal şekli. Her bir alfa zinciri solak sarmallardır ve her dönüşte yaklaşık üç tortu içerirler. Ancak zincirler kendileri birbirine sağlak bir dönemeçle sarılım gösterir. Üçlü sarmal şekil, farklı zincirlerde ters tortular arasında kurulan hidrojen bağlarıyla sabitlenir (peptidler arası hidrojen bağı).

TİP II KOLLAJEN: Toplam vitreus kollajenin %75'i tip II kollajendir (9). Tip II kollajen ilk olarak prokollajen halinde sentezlenip, ekstraselüler boşluğa salındığında yüksek oranda çözünürdür. Tip IIA prokollajen propeptidlerin (10) spesifik olarak TGF- β 1 ve BMP-2'ya bağlanması (11), PDR'de ve PVR'de olduğu gibi belli koşullarda büyüme faktörleri ve sitokinlerin vitreus fibrilleri ile ilişkiye girerek hücre migrasyonu ve proliferasyonunu tetiklediklerine dair inancı destekler.

TİP IX KOLLAJEN: Vitreusta yüksek oranda yüklü değildir ve diğer ekstraselüler matriks komponentleriyle yoğun bir etkileşim sergilemez (12) .

TİP V/XI KOLLAJEN: Vitreustaki majör kollajen fibrillerin santral nüvesini oluşturur, vitreus kollajenin %10'unu meydana getirir .

TİP VI KOLLAJEN: Vitreusta sadece küçük bir miktar tip VI kollajen bulunmasına rağmen vitreus jelinin supramoleküler yapısının organizasyonunda ve sürdürülmesinde, bu molekülün tip II kollajen ve hyaluronan ile bağlanma yeteneğinin önemli yeri olabileceği düşünülmektedir (13).

2.1.1.2 GLİKOZAMİNOGLİKANLAR

HYALURONAN: Hyaluronan tüm vücutta bulunur fakat ilk olarak inek vitreusundan izole edilmiştir, insan vitreusunda hyaluronan ilk olarak doğumdan sonra görülür, primer olarak hyalositler tarafından sentezlendiğine inanılır (4). Hyaluronan sentezi, erişkinde belirli bir düzeyde stabilize olmuş gibi gözükürken hiç ekstraselüler kayıp olmaz. Hyaluronan seviyeleri sabit kalır çünkü vitreusu gözün ön segmenti aracılığıyla terk eder (14) ve hyalositler tarafından geri alınır.

Vitreusun iyonik ortamındaki değişiklikler hyaluronan molekülünün uzaması veya ksalması ve sırasıyla vitreus cisminin şişmesi ve büzüşmesi aracılığıyla mekanik enerjiye dönüştürülebilir. Bu diyabet gibi belli patolojik durumlarda önemli olabilir (15)

Hyaluronan esnek lineer zinciri ve düzensiz sarmal yapısıyla geniş bir hacim kaplar ve diğer moleküllerin boyut ve şekillerine bağlı olarak bu kütleye penetrasyonuna direnç gösterir (16). Bu "dışlanmış hacim" etkisi farklı şekil durumlarındaki makromoleküller arasındaki dengeleri bu moleküllerin bütünlüğünü ve yayılımını değiştirebilir. Steric dışlanma aynı zamanda, albumin ve hyaluronan gibi bileşikler karıştırıldığında sonuçtaki osmotik basınç bu iki bileşenin toplamından büyük olacağı için osmotik basınç fazlalığına neden olur. Bu durum, damarsal yetersizliğin vitreustaki albumin gibi serum proteinleri konsantrasyonunu arttırdığı diyabetes mellitusta önemli olabilir. Böylece vitreusun kontraksiyonuna ve ekspansiyonuna neden olan osmotik etkiler sırasıyla neovaskülarizasyon ve vitreus içi hemorajide de önemli rol oynarlar (15). Steric dışlanmanın neden olduğu bileşikteki kimyasal aktivite artışı, çözünebilirlik sınırına ulaşırsa presipitasyona neden olabilir. Bu asteroit hyalozis ve amiloidozis gibi patolojik vitreus opasitelerinin oluşmasında önemli olabilir (4).

KONDROTİN SÜLFAT: Vitreus iki tane kondrotin sülfat proteoglikan içerir. Minör olan tip, gerçekte daha önce tanımlanan tip IX kollajendir. Vitreustaki kondrotin sülfatın büyük kısmı versican formundadır (17).

2.1.1.3. NONKOLLAJENÖZ YAPISAL PROTEİNLER

FİBRİLİNLER: Fibrilin içeren mikrofibriller daha önceden tanımlanan, tip VI kollajen mikrofibrillerden daha boldur. Bunlar lens zonüllerinde ve aynı zamanda

vitreus jelinde de bulunmuştur. Bu durum; Marfan sendromundaki fibrilin-1'i (kromozom 15q21 üzerindeki FBN1) kodlayan gendeki defektin neden ektopia lentis ve vitreus likefaksiyonuyla sonuçlandığını açıklar. Vitreus likefaksiyonu, bu hastalardaki anormal arka vitreus dekolmanı yoluyla gelişen regmatojen retina dekolmanı sıklığında da rol oynar.

OPTİCİN: Vitreusdaki majör nonkollejenöz protein, lösinden zengin tekrar (LRR) proteini olarak bilinen ve opticin olarak tanımlanan heterotipik kollojen fibrillerin yüzeyine bağlanan yapıdır. Kollajen fibril toplanmasında ve bitişik kollajen fibrilleri demetler içine yığılmasını önlemede önemli rolü olduğuna inanılır. Bu özellik veya aktivitedeki bozukluk yaşla ilişkili değişikliklerde rol oynayabilir.

VİT 1: Bir diğer yeni vitreus proteini kollajen bağlayan bir makromolekül olan VTT 1 dir. Kollajen bağlama eğilimi nedeniyle, bu fazlaca basit protein, vitreus jeli yapısının sürdürülmesinde önemli rol oynayabilir.

2.1.1.4. MUHTELİF MOLEKÜLER KOMPONENTLER

Vitreusda mevcut olan aminoasitler, muhtemelen lens ve/veya retina protein metabolizması için metabolik depo görevi üstlenirler. Vitreusta ayrıca albümin, transferrin (18) ve metaloproteinazlar (19) da bulunur.

İnsan vitreusundaki askorbat konsantrasyonu oldukça yüksektir. Bozulmamış insan vitreusundaki askorbat konsantrasyonu yaklaşık 2mM kadardır. Kan askorbat düzeyleri ise sadece 50-60 uM kadardır. Aradaki fark 33-40 kat arasındadır (20). Vitreustaki yüksek askorbat konsantrasyonu siliyer epitelin pigmentli tabakasındaki sodyum bağımlı askorbat taşıyıcısı (SLC23A2) tarafından sağlanır (21). Vitreusta bu kadar yüksek konsantrasyonda askorbat bulunmasının amacı, yapılan bir çok deneysel çalışmayla ve ortaya atılan teorilere rağmen, anlaşılamamıştır. Son olarak

Shui ve ark. Vitreusun moleküler oksijeni askorbata bağımlı yoldan metabolize ettiğini ve böylece göz içi oksijen basıncını düzenlediğini ayrıca jel vitreusun, likefaksiyona uğramış veya cerrahi olarak alınmış sıvı vitreusa göre daha yüksek konsantrasyonda askorbat içerdiğini ve daha hızlı oksijen tüketimi yaptığını bulmuşlardır (13). Vitreus göz içindeki kapladığı geniş alan ve merkezi yerleşimi sayesinde, damarlı retina tabakasında oksijelenmenin yüksek olmasını sağlarken, lens ve trabeküler ağ gibi oksidatif strese hassas dokuları korur. Retina damarlarından vitreusa geçen moleküler oksijen, lens ve ön segmente ulaşmadan askorbat tarafından tüketilir gibi görünmektedir. Yani vitreusun jel olması kritik bir öneme sahiptir. Hayvan deneylerinde oksijen mikroeletroduyla gösterildiği üzere, vitreusun çoğu jel halindeyken retina damarlarından jele olan oksijen difüzyonu sadece retina dokularına yakın kısımlarda yüksektir (22).

Vitreusta lipidler, fosfolipidler ve birçok farklı düşük moleküler ağırlığa sahip bileşen ve aynı zamanda çok sayıda iyon vardır.

Retinada iskemiye yanıt olarak üretilen VEGF gibi çeşitli büyüme faktörleri, vitreus boşluğuna geçebilir ve buradaki miktarları ölçülebilir (23).

2.1.2. MOLEKÜLER ANATOMİ

2.1.2.1. SUPRAMOLEKÜLER ORGANİZASYON

Vitreus uzun hyaluronan molekülünün yaygın olarak arasına serpiştirildiği, seyrek kollajen fibriller ağdan oluşur. Kollajen fibriller hidrofilik hyaluronanla "şişen" katı bir yapı sağlar. Kollajen kaldırılırsa, geriye kalan hyaluronan viskoz bir solüsyon oluşturur; eğer hyaluronan uzaklaştırılırsa jel yapısı büzüşür (24) ancak yok olmaz. Fizyolojik gözlemler, hyaluronan ve kollajen arasında önemli bir etkileşimin varlığını da düşündürmektedir (25).

Vitreus cismindeki, hyaluronan ve kollajen etkileşimine (3), bir molekül aracılık

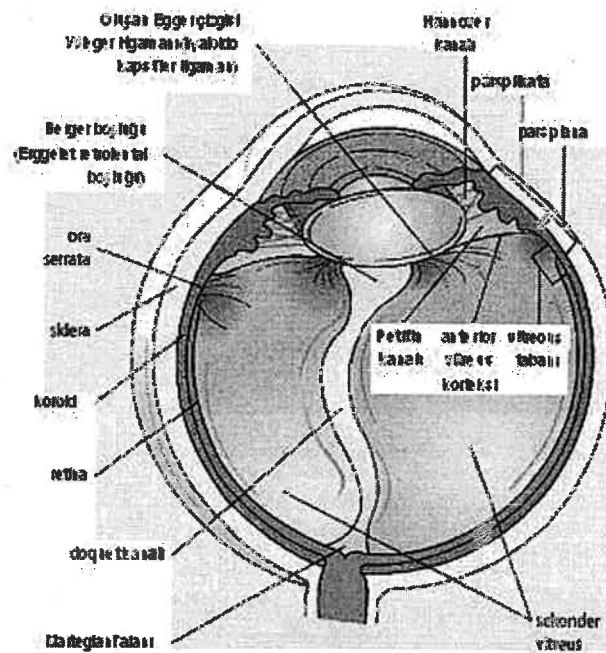
edebilir. Kartilajda proteoglikan ve hyaluronan ile etkileşime giren "bağlantı glikoproteinleri" saptanmıştır (26). Bu glikoproteinlerin supramoleküler komplekslerinin interfibriler boşlukları kapladığına inanılır. Bishop (13), tip IX kollajen kondrotin sülfat zincirlerinin, hyaluronan ve optinin; kollajen fibrillerin kısa dönemde aralıklı dizilimindeki potansiyel rollerini ve bu mekanizmaların yaşlanma ve hastalıkla nasıl bozulduğunu mükemmel bir biçimde tanımlamıştır.

Birçok araştırmacı, hyaluronan-kollajen etkileşiminin "fizikokimyasal"dan daha çok "kimyasal" bir etkileşim olduğuna inanır (24). Çözünür kollajen ve değişik glikozaminoglikanlar arasında elektrostatik doğada geri dönüşümlü kompleksler oluşur. Vitreusta negatif yüklü hyaluronan ve pozitif yüklü kollajen arasında elektrostatik bağlantılar da oluşabilir (24).

2.1.2.2 MAKROSKOPİK MORFOLOJİ

Emetrop bir erişkin insan gözünde vitreusun aksiyal uzunluğu ön kısımda hemen lens gerisindeki bir çöküntüyle birlikte (patellar fossa) yaklaşık olarak 16,5 mm'dir. Weiger'in hyaloidokapsüler ligamanı, vitreusun lens arkasında yapıştığı yer olan anüler bölgedir (1-2 mm genişlikte ve 8-9 mm çapta). Erggelet veya Berger boşluğu da hyaloidokapsüler ligamanın merkezindedir. Cloquet kanalı bu boşluktan başlar ve santral vitreus boyunca arkaya doğru yönelir (Şekil-3).

VITRECA NATIONI



ŞEKİL-3 Klasik anatomik ve histolojik çalışmalara göre vitreus anatomisi

Bu oluşum embriyonik vitreustaki hyaloid arterin yerleşim alanıdır(35). Arterin önceki lümeni kollajen fibrillerden yoksun bir bölge olup ve önceleri hyaloid arter duvarı bazal laminası olan multifenestralı bir kılıf tarafından çevrenmiştir (4). Arka tarafta Clouquet kanalı optik diskin ön bölgesindeki Mortegiani bölgesi olarak bilinen huni şeklindeki alana açılır. Erişkin insan vitreusunda anteroposterior yönde uzanan ince paralel lifler, sürekli ve dallanmazlar (Şekil-4).

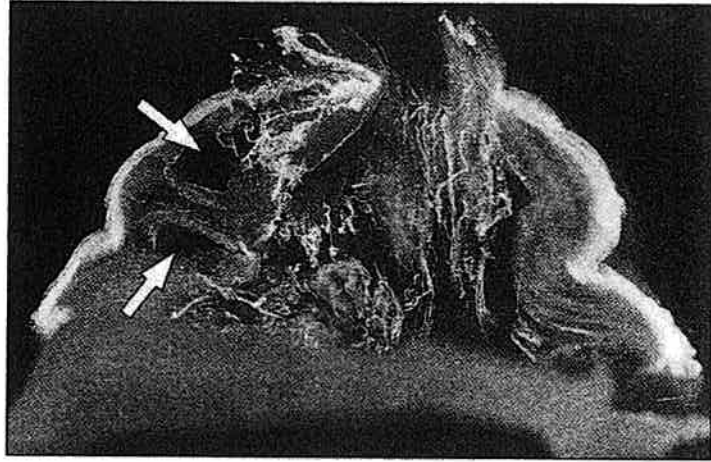


ŞEKİL-4 57 yaşında bir erkeğin sklera, koroid ve retinanın diseksiyonundan sonra vitreusun hala ön segmente yapışık olarak izlenen şekli. Bu örnekte Tyndall etkisini maksimum hale getirmek için plana 90° açıyla alınan görüntü, yandan gönderilen biyomikroskop ışını ile aydınlatılmaktadır. Fotoğrafta ön segment aşağıda, arka kutup üsttedir. Büyük bir demet oluşturan belirgin lifler anteroposterior yönde uzanarak vitreus korteksindeki premaküler ayrılma alanından çıkarlar.

Vitreus tabanından kalkan lifler ora serratanın önüne ve arkasına yapışırlar. Periferal anterior vitreus lifleri ile retina ve pars plana arasındaki bağlantıyı açıklamak için değişik kavramlar kullanılmıştır; fakat bu kavramların tümü, bahsedilen yerleşimlerdeki vitreoretinal arayüzeyde bulunan güçlü yapışıklık odakları üzerindeki vitreus çekintilerinin retina yırtık patofizyolojisini oluşturduğu konusunda hem fikirdir.

Vitreus korteksi yanında arkaya doğru ilerleyen santral lifler, vitreus korteksi

ile birlikte çevreselken, santral lifler Cloquet kanalına paralel "dalgalanma" konfigürasyonu gösterirler; vitreus korteksine yakın fibriller arkaya uzanır ve vitreus korteksiyle çember şeklinde ilişkilendirir. Kollajenin demetler halinde sıkıştırılmış paralel lifler olduğunu gösteren ultrastrüktürel çalışmalar, bu liflere uygun olan tek mikroskopik yapıdır (3). Hyaluronan moleküllerinin dışlanmasıyla kollajen liflerinin demetler içine kümelenmesiyle sonuçlanan ve artık hyaluronan moleküllerinin mikroskopik kollajen liflerini ayırmadığı durumlarda görülebilir vitreus liflerinin olduğu sanılmaktadır (3,4,27). Geniş lifler yakınındaki bölgeler düşük yoğunlukta kollajen lifler ve nisbeten yüksek oranda hyaluronan molekülü içerirler. Primer olarak "sıvı vitreus"tan oluşan bu bölgelerde çok düşük ışık saçılımı gelişebilir, bu durum belirginleştğinde, yaşlanmada görülen lakünalar oluşur (Şekil-5).



ŞEKİL-5 İleri yaşıta insan vitreusu. Santral vitreusdaki kalınlaşma ve kıvrımlanmış lifler. Periferal vitreusta herhangi bir yapıdan yoksun olan bölgeler mevcut, bu alanlar sıvı vitreus içermektedir. Bu bölgeler biyomikroskopide laküna olarak izlenir. (oklar)

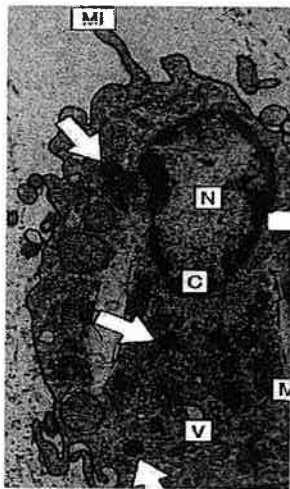
2.1.2.3. MİKROSKOPİK MORFOLOJİ

Vitreus korteksi vitreusun periferal "kabuğu", "ön vitreus korteksi" anterior

vitreus tabanından öne ve içe doğru ilerleyen adezyonun kesin doğası tam olarak bilinmemekle birlikte büyük olasılıkla çeşitli ekstraselüler matriks moleküllerinin etkisi sonucu oluşmaktadır (28).

Arka vitreus retinadan ayrıldığında, bazen klinik olarak prepapiller vitreus korteksinde bir delik görülebilir (Şekil-6). Eğer arka vitreus dekolmanı esnasında prepapiller glial doku yırtılmış ve prepapiller delik bölgesinde, vitreus korteksine yapışık kalmışsa bu Vogt yada Weiss halkası olarak adlandırılır. Vitreus korteksindeki prepapiller delikten daha az oranda da premaküler vitreus korteksinden vitreus dışı doğru uzanabilir. Pek çok vitreomakülopatiyle sonuçlanabilmektedir (29). Diğer mekanizmalar özellikle tanjansiyel vitreomaküler traksiyon (30) maküla deliklerinin patogeneze katılabilir.

Hyalositler arka vitreus korteksinin içine gömülmüştür. Bu mononükleer hücreler retinanın internal limitan membranına 20-25µm uzaklıkta tek tabaka halinde geniş aralıklı olarak yayılmışlardır. Hyalositler en yoğun olarak vitreus tabanında bunu takiben arka kutupta ve en az da ekvatorunda bulunurlar. Hyalositler oval yada ağ şeklinde, 10-15µm çapında, lobüle nükleuslu, iyi gelişmiş bir golgi aygıtı içeren, düz ve granüllü endoplazmik retikulumu olan, pekçok geniş lizozomal granülleri (PAS+) ve fagozomları olan hücrelerdir (Şekil- 6).



ŞEKİL-6 İnsan hyalositinin ultrastruktürü. Vitreus korteksinin kollajen fibriller(CF) ağı içinde gömülmüş bir mononükleer hücre.Yoğun marjinal kromatin (C), lobüle bir nukleusu (N) vardır. Sitoplazmasında mitokondri (M), yoğun granüller (ok), vakuoller (V) , mikrovillus (MI) vardır.

Hyalositin kollajen sentezleme yeteneği ilk kez Newsome ve arkadaşları (41) tarafından gösterilmiştir. Hyalositlerin fagositik kapasiteleri, pinositoz vezikülleri,

fagozomların varlığı, ayrıca IgG ve kompleman bağlayan yüzey reseptörlerinin mevcudiyetiyle sürdürülür (31). Pek çok hastalıkta, özellikle proliferatif diyabetik retinopatide, migratuar ya da mitojenik uyanlara maruz kalan ilk hücreler arasında hyalositlerin olduğunu düşünmek oldukça şaşırtıcıdır. Bu yüzden, premaküler membran da dahil olmak üzere vitroretinal arayüzeydeki tüm proliferatif hastalıkların patofizyolojisi değerlendirildiğinde, bu hücrelerin rolü hesaba katılmalıdır.

Vitreus cismiyle ilişkili bazal lamina glikoproteinlerle sıkıca ilişkili tip IV kollajenden oluşur (31). Pars planada bazal lamina gerçek bir lamina densaya sahiptir. Ora serrata arkasındaki bazal lamina, retinanın internal limitan laminasıdır. Hemen Müller hücresinin bitişiğindeki tabaka 0.03-0.06 mm kalınlığındaki lamina rara dır. Lamina densa fovea (0.01-0.02 mm) ve diskte (0.07-0.1 mm) en incedir. Arka kutupta (0.5-3.2 mm), ekvator ve vitreus tabanında olduğundan daha kalındır (4,31). İnternal limitan laminanın ön yüzeyi (vitreus tarafı) normalde düzdür, arka yüzeyi düzensiz olup, alttaki retina glial hücreleri tarafından oluşturulan düzensiz yüzeyin yarattığı boşlukları doldurur. Bu özellik arka kutupta en belirgin olup, periferde internal limitan laminanın önden ve arkadan görünümü düzdür. Eğer varsa, bu topografik varyasyonun önemi olup olmadığı bilinmemektedir. Retinanın internal limitan membranı optik diskin kenarında sonlanmasına rağmen, bazal lamina "Elschnig'in iç limitan membranı" olarak devam eder (32). Bu membran 50µm kalınlıktadır ve papillada astrogliaların bazal laminası olduğuna inanılır. Optik diskin en santral kısmında membran kalınlığı, 20µm'a kadar incelik, optik sinir başının altında uzanan hücrelerin düzensizliklerini izler ve sadece kollajensiz glikozaminoglikanlardan oluşur (33). Bu yapı "Kuhnt'un santral menisküsü" olarak bilinir. Bu yapıların inceliği ve kimyasal içeriği diğer fenomenlerle birlikte, proliferatif diyabetik retinopatide ve maküla kırışıklığı ile beraber olan premaküler membranlardaki optik disk ya da disk yakınından kaynaklanan anormal hücre proliferasyonu sıklığının nedenini açıklayabilir.

Vitreusun en sıkı bağlandığı yerler vitreus tabanı, disk, maküla ve retina kan damarlarının üstü olarak bilinir, internal limitan laminanın arkadan görünümünün (retina tarafı) ora serratadan daha arkaya gittikçe düzensiz bir şekilde kalınlaştığı gösterilmiştir (4,31).

Müller hücreleri ve internal limitan lamina arasındaki bağlayıcı plaklar olarak tanımlanan, yapılar fundusun bazal ve ekvatorial bölgelerinde tanımlanmış ancak fovea dışında arka kutupta tanımlanmamıştır (4,31). Bunların retina üzerindeki vitreus traksiyonuna cevap olarak gelişebileceği öne sürülmüştür. Arka kutuptaki kalın internal lamina, internal limitan laminanın incelendiği fovea haricinde bu traksiyonun etkilerini azaltır. Internal limitan laminanın inceliği ve santral makülada bağlayıcı plakların varlığının bildirilmiş olması, traksiyonun tetiklediği bu bölgedeki predispozan değişiklikleri açıklayabilir. Olağan dışı bir vitroretinal arayüzey retina kan damarları üzerinde uzanır. Fizyolojik olarak bu arteriyel pulsasyonu azaltarak şok emen bir işlev sağlar. Ancak patolojik olaylarda, bu yapısal düzenlenme vitreus traksiyonu ile ilişkili retina kan damarları üzerindeki proliferatif ve hemorajik olayları da açıklayabilir.

2.2. YAŞLA İLİŞKİLİ DEĞİŞİKLİKLER

2.2.1. EMBRİYOLOJİ VE POSTNATAL GELİŞME

Erken embriyogeneizde vitreus cismi kan damarları yani vasa hyaloidea propria ile doludur. Bu hyaloid vasküler sistemin hangi stimülasyonla gerilediği bilinmemektedir ancak, çalışmalarda vitreusa özgü bir proteinin deneysel modellerde anjiogenezi inhibe ettiği tanımlanmıştır (34). Düzeneksel olarak, bu sadece vasküler primer vitreus gerilemesinin tetiklenmesi için değil fakat aynı zamanda süregelen hücre göçü ve proliferasyonun inhibe edilmesiyle, ışık saçılımının azaltılması ve saydamlığın sağlanması için de gerekli gözükmektedir. Bu dönüşümdeki kalıtsal olayların aydınlatılması, patolojik anjiogenezin nasıl kontrol

altına alınacağını ortaya koyabilir.

2.2.2. GELİŞİMSEL ANOMALİLER

Embriyogenezis sırasındaki uygun vitreus biosentezi normal retina gelişimine bağlıdır çünkü vitreusun yapısal komponentlerinden en azından bazıları retina Müller hücreleri tarafından sentezlenir (35). Saydam bir jel, tipik olarak normal 'sekonder vitreus' sadece normal olarak gelişen retina üzerinde şekillenir. Böylece, prematüre retinopatisi (ROP), familyal eksudatif vitroretinopati ve ilişkili antiteler gibi gelişimsel anomalilerde, gelişmemiş retina üzerinde uzanan vitreus periferik fundusta viskoz bir sıvıdır ve jel kıvamında değildir. Bu bulguların derecesi en azından ROP'da doğumdaki gestasyonel yaşa bağlıdır ve bu hasta yaşı küçüldükçe retina periferde özellikle temporalde daha az gelişir. Diğerlerinde, gerçek konjenital durumlarda ise son zamanlarda ortaya konmuş olan, doğuştan bozuk kollajen metabolizması vardır.

Embriyolojik hayat boyunca primer vitröz cisim lensin posteriorundan retinaya kadar uzanır , daha sonra aşamalı olarak vitröz cisim oluşur (36,37). Doğumda tamamen kaybolması gereken bu intraoküler vasküler yapı bazı olgularda tam olarak gerilemeden kalır. İşte bu tablo persistan hiperplastik primer vitreus (PHPV) olarak adlandırılır (35). PHPV lökokoriye yol açan en sık ikinci durumdur.

Kollajen ve hyaluronanın süregelen sentezi erişkinliğe kadar olan gelişim esnasında devam eder. Kollajen sentezi artan vitreus hacmiyle uygun ilerlediği için, vitreus cismi içindeki toplam kollajen yoğunluğu hayatın bu döneminde değişmeden kalır. Jel vitreus içindeki toplam kollajen içeriği hayatın ilk birkaç yılında azalır ve sonra üçüncü dekada kadar 0.05 mg civarında kalır (38). Kollajen konsantrasyonu vitreus boyutundaki artışa oranla hissedilir düzeyde artmadığından kollajen fibrillerinin ağ içindeki yoğunluğu belirgin olarak azalır. Bu potansiyel olarak kollajen ağını zayıflatır ve jeli destabilize eder. Ancak bu süreçte hyaluronanın net sentezi gerçekleşir, hyaluronan konsantrasyonunun dramatik artışı, kollajen ağındaki incelmeyi dengeler.

2.2.3. VİTREUS CİSMİNİN YAŞLANMASI

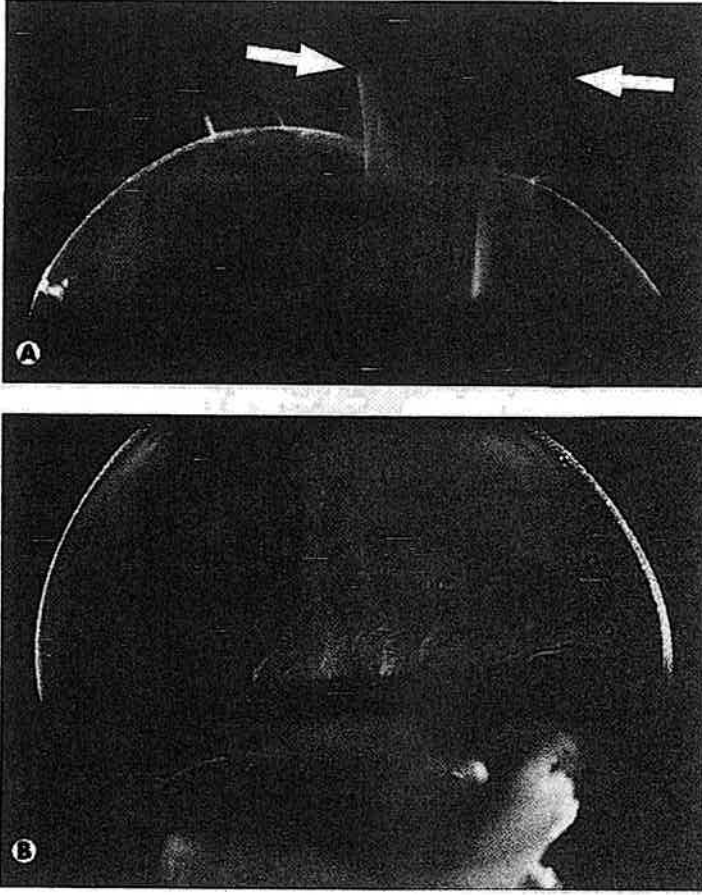
Yaşlanma sırasında vitreus cisminde önemli reolojik, biokimyasal ve yapısal değişiklikler ortaya çıkar (39). 45-50 yaşlarından sonra insan vitreusunun jel hacminde anlamlı bir azalma ve sıvı hacminde bir artış meydana gelir. Bu bulgular insan vitreusunun incelendiği postmortem çalışmalarla niteleyici olarak desteklenmiş ve likefaksiyonun vitreus merkezinde başladığı gösterilmiştir (1,4-6). Vitreus likefaksiyonu aslında klinik muayene veya ultrasonografiyle değişikliklerin saptandığı yaşlardan daha erken başlar. Postmortem çalışmalarda, sıvı vitreusa ait kanıtlar 4 yaşında ki gözlerde saptanmış ve zamanla insan gözü yetişkin boyutlarına (14-18 yaşlarında) ulaştığında total vitreus hacminin içerdiği sıvı vitreusun yaklaşık %20 civarında olduğu gözlenmiştir (38). Bu postmortem çalışmalarda taze, fikse edilmemiş, insan gözlerinde 40 yaşından sonra jel hacminde azalmayla eş zamanlı olarak sıvı vitreusta sabit bir artış meydana geldiği gösterilmiştir. 80-90 yaşlarında vitreus cisminin yarısından fazlası sıvıdır. Merkezi vitreusta, ilk liflerin gözlendiği bölgede normal hyaluronan-kollajen ilişkisinin bozulması sonucu eş zamanlı sıvı vitreus oluşumu yanı sıra sanki geniş liflermiş izlenimi veren kollajen liflerin kümelenip paralel fibril demetleri oluşturmalarına ait değişimler gözlenir (1,4-6). Arka vitreusta bu tip yaşla ilişkili değişiklikler, klinikte lakuna olarak adlandırılan (4-6) geniş sıvı vitreus paketleridir ve yanlışlıkla anatomik yapılar olarak tanımlanmışlardır (5-7).

Vitreus likefaksiyon mekanizması anlaşılmış değildir. Endojen likefaksiyon vitreusun minör glikozaminoglikan ve kondrotin sülfat profilindeki değişiklikler sonucu olabilir. Kondroitinaz ABC enjeksiyonunun, vitreus cismi likefaksiyonu ve "disinsersiyon"unu tetiklediği gösterilmiştir (40). Plazmin, santral vitreus likefaksiyonu ve vitroretinal ara yüzeyde ayrılmayı tetikleyici yeteneği nedeniyle vitroretinal cerrahide yardımcı olarak kullanılan başka bir ajandır (41). Vitreus

likefaksiyonunda olası başka bir mekanizma, metabolik ve fotosensitizan reaksiyonlardan açığa çıkan serbest radikaller, hyaluronan ve/veya kollajen yapısını değiştirebilir ve sonunda likefaksiyona giden kollajen ve hyaluronan moleküllerindeki ayrılmayı başlatabilir (30). Bu fikir akla yatkındır, şöyle ki; yaşam boyu günlük olarak maruz kalınan ışığın kümülatif tesiriyle kollajen ve hyaluronan moleküllerinin yapısı ve bu iki molekül arasındaki ilişki serbest radikal mekanizmalar aracılığıyla etkilenebilir.

Vitreusun toplam kollajen içeriği 20-30 yaşlarından sonra değişiklik göstermez. Otopsiden elde edilen normal insan gözleriyle yapılan geniş serili bir çalışmada, 70-90 yaşlarında jel vitreusdaki kollajen konsantrasyonunun (yaklaşık 0,1 mg/ml) 15-20 yaşa oranla (0.05 mg/ml) daha fazla olduğu bulunmuştur (38). Diyabetli kişilerin vitreuslarında anormal kollajen çapraz bağları tanımlanmıştır (31) ve bu bulgular diyabette diğer organ ve dokularda da gözlenen bir olay olup, vitreus kollajeninin "erken yaşlanması" ile uyumludur.

Sözü geçen biokimyasal ve reolojik değişikliklerden kaynaklanan yapısal değişiklikler, gençlerdeki homojen kollajen ve hyaluronan dağılımı olan saydam vitreusu (Şekil-7) takiben kollajen fibril kümelenmesi sonucu yetişkindeki (Şekil-4) fibröz yapıya geçişi açıklar. İleri yaşlarda ilerlemiş likefaksiyon (Şekil-7) sonucu, vitreus kollapsı ve arka vitreus dekolmanı (AVD) gelişir.



ŞEKİL-7 Çocuklukta vitreus yapısı: A: 4 yaşındaki çocukta arka ve santral vitreus, yoğun bir vitreus korteksi ile birlikte hyalositler içeriyor. Premaküler vitreus korteksinden retrokortikal (preretinal) boşluğa kadar vitreusun önemli bir miktarı çıkarılmıştır. Bu yüzden vitreusda hiç fibril yoktur. B: 11 yaşındaki çocukta santral vitreus yapısında yoğun vitreus korteksi içinde hyalositler var (oklar), Vitreus içinde hiç fibril izlenmiyor.

Ora gerisindeki vitreus tabanı boyutu, vitreus tabanı arka sınırını ekvatora yaklaştırmak için yaşla birlikte artarak yaklaşık 3.0 mm'ye ulaşır (42). Vitreus tabanındaki bu genişlemenin globun temporal kısmında en belirgin olduğu bulunmuştur. Vitreus tabanının arkaya göçü, muhtemelen periferik retinal yırtıkları ve regmatojen retina dekolmanı patogenezinde önemli bir rol oynar. Yaşlı

bireylerde, vitreus tabanında yaşlanmayla beraber santral vitreusta gelişen yaşa bağlı değişikliklere benzer şekilde kollajen fibrillerin "lateral agregasyonu" mevcuttur (43). Son çalışmalarda yaşlanma sürecinde vitreus tabanının arka sınırının posterioara göçü doğrulanmıştır (44). Ayrıca retinanın internal limitan membranına penetre olarak, vitreus kollajen fibrilleriyle bağlanan intraretinal kollajen fibril sentezi vardır. Yaşlanmayla vitreus tabanında gelişen değişiklikler, periferik retina üzerindeki traksiyonun artışı ile retina yırtıkları ve dekolmanının gelişmesine katkıda bulunabilir.

2.2.4. ARKA VITREUS DEKOLMANI (AVD)

Vitreusta yaşla ilişkili en yaygın gelişen olay AVD'dir (44). Gerçek AVD arka vitreus korteksi ve retinanın internal limitan laminası arasında bir ayrılma olarak tanımlanabilir; AVD lokalize, parsiyel yada total (vitreus tabanının arka sınırına kadar) olabilir. Otopsi çalışmaları sekizinci dekada kadar AVD sıklığının %63 olduğunu göstermiştir (26), yine emetrop ve hipermetrop gözlere oranla miyopik gözlerde 10 yıl daha erken oluştuğu ve daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Miyopik hastalarda katarakt ekstraksiyonu, bu olayı hızlandırır. Bir çalışmada katarakt ekstraksiyonunun biri hariç 103 miyopik gözün (-6 D'den daha fazla) hepsinde AVD gelişimin neden olduğu saptanmıştır (4).

Vitreus içindeki reolojik değişiklikler sonucu gelişen likefaksiyon, vitreus korteksi-internal limitan lamina birleşimindeki adezyonu zayıflatarak AVD oluşumuna neden olur. Arka kutuptaki, arka vitreus korteksi-internal limitan lamina adhezyonlarının erimesi, sıvı vitreusun prepapiller delik ve belki de premaküler vitreus korteksi yoluyla retrokortikal boşluğa geçişine izin verir. Rotasyonel göz hareketleriyle, vitreus korteksi ve internal limitan lamina arasındaki yüzeyi ayıran sıvı vitreus gerçek AVD oluşumuyla sonuçlanır. Santral vitreustan preretinal boşluğa doğru gelişen bu hacim değişikliği, vitreus cisminin gözlenebilir kollapsına sebep olur (sinerezis). Arka vitreus korteksindeki yoğun kollajen fibril ağının neden olduğu ışık saçılmaları yüzünden kamaşma görülebilir.

"Floaters" (uçuşan cisimler) AVD'li hastaların en sık yakınmasıdır. Bunlar genellikle yoğunlaşmış vitreus fibrilleri, epipapiller kaynaklı glial doku (arka vitreus korteksine yapışık olan) ve/veya intravitreal kanın sebep olduğu entoptik fenomen sonucu oluşur. 1935 de Moore (45), AVD sonucunda oluşan sık görülen bir yakınmayı, 'ışık çakmalarını' tanımlamıştır. Wise (46), ışık çakmalarının AVD sürecinde olguların %50 sinde meydana geldiğine dikkati çekmiştir; bunlar genellikle vertikal ve temporal yerleşim gösterirler. Voerhoeff (47) ışık çakmalarının göz hareketleri sırasında dekole vitreus korteksinin retina üzerine etkisi sonucu geliştiğini desteklemiştir.

2.2.5. ANORMAL ARKA VİTREUS DEKOLMANI

Daha önce tanımlanan belirtilere ek olarak, bahsedilen seri gelişimler, anormal bir biçimde meydana gelirse AVD'nin çeşitli uygunsuz etkileri gelişebilir. Bu anormallikler, retina doku bozuklukları ve vitreus bozuklukları olarak iki grupta toplanabilir

RETİNA BOZUKLUKLARI: Retina yapıları üzerindeki vitreus çekintisi, çeşitli dokularda hasar gelişimini tetikleyebilir; meydana gelen patoloji olayın içerdiği dokunun tipine bağlıdır. Lindner (48) AVD'li hastaların % 13-19'unda minimal vitreus hemorajisi geliştiğini bulmuştur. Bu bulgu, genellikle retina yırtığı varlığı açısından önemli bir risk faktörü olarak düşünülür. Retina yırtıkları, genellikle lattice dejenerasyonu ve rozetleri gibi sıkı vitroretinal yapışıklık bölgelerinde gelişir, ama bazen fundus periferisinde belirgin bir lezyon olmayan bölgelerde de oluşur.

VİTREUS BOZUKLUKLARI: Gerçek AVD' yi taklit edebilen nisbeten az farkedilen bir vitroretinal ayrılma formu vitreoskiz olarak adlandırılır. Burada, arka vitreus korteksinin ön kısmı ileriye doğru yer değiştirerek henüz kısmen ya da tamamıyla retinaya bağlı bulunan vitreus korteksinin arka tabakasını terk eder. Vitreoskiz (49) proliferatif diyabetik retinopatide oluşur ve patofizyolojisinde önemli bir rol

oynayabilir . Ayrıca maküla kırışıklığı ve maküla deliği olguları, arka vitreus henüz kısmen ya da tamamıyla makülaya bağlıyken ön ve santral vitreusun ileri doğru yer değiştirmesi sonucu oluşabilir.

Daha özgün bir ifadeyle retina yırtığı, retina dekolmanı, epiretinal membran, maküla deliği ve vitreomaküler traksiyon sendromuna yol açan asıl patoloji, arka vitre dekolmanına yol açan vitre likefaksiyonu ve bunu takip eden arka vitreus dekolmanının kortikal vitreusu çekerek retina yüzeyinden uzaklaştırmaya çalışmasıdır. Bu hastalıkların 50 yaşından sonra, arka vitreus ayrılmasının zirve yaptığı yaşlarda en sık görülmesi ilginçtir (50). Aslında 2004'de Sebag aşırı derecede vitreoretinal ayrılmada oluşan jel likefaksiyonunu anormal AVD olarak tanımlamıştır ve anormal AVD vitreoretinal hastalıklarda ortak bir kavramdır (51).

2.3. RETİNA HASTALIKLARINDA VİTREUSUN ARTMIŞ ROLÜ

Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF), yaşa bağlı maküla dejenerasyonundan kaynaklanan koroidal neovaskülarizasyon, proliferatif diyabetik retinopati, retina ven dal tıkanıklığı (RVDT), gibi birçok retina hastalığında baskın medyatördür. Moleküler oksijen, VEGF'i baskıladığı için güçlü bir anti-VEGF ajandır. Quiram ve ark. vaskülarize deneysel hayvan modellerinde retinalı gözlerde AVD'nin vitreus oksijen basıncını artırdığını göstermiştir (52). AVD göziçi oksijen basıncını artırabilir ve devamlı antiVEGF etkisi oluşturabilir. Krebs ve ark'ın yaptığı retrospektif çalışmada komplet AVDli gözlerde eksudatif YBMD insidansının, makülada yapışıklığı kalan kısmi AVD'li gözlere göre çok daha az olduğu görülmüştür (53). Quiram ve ark. AVD'nin vitreiçi moleküler oksijen konsantrasyonunun arttırdığı VEGF'i azalttığı, böylece eksudatif YBMD için gerekli olan VEGF uyarısını azalttığını öne sürmüşlerdir (54). Makülada yapışıklığı olan tamamlanmamış kısmi inkomplet AVD'nin ise vitre içi oksijen konsantrasyonunun düşük kalmasına sebep olduğu, VEGF'in artmasına yol açtığı ve anjiogeneze uygun ortam sağladığı da öne sürülmüştür (54).

Retina tıkkayıcı damar hastalıklarında, AVD'nin klinik önemi son klinik çalışmalarla gösterilmiştir. AVD'nin vitreiçi oksijen basıncını artırarak iskemik retina hastalıklarına fayda sağlaması mantıklıdır (55). Vitrektomi, PDR veya retinal damar tıkanıklığı hastalıkları gibi iskemik retina hastalıklarında cerrahi yoluyla hızlı bir AVD sağlar. Santral retina ven tıkanıklığı (SRVT), RVDT ve diyabetik retinopati gibi iskemik retina hastalıklarında vitrektomi sonrası sıklıkla klinik düzelme veya stabilizasyon sağlanır (56-58). Vitrektomi geçiren bütün gözlerde uzun dönem göziçi oksijen basıncının yüksek kalacağı ve klinik olarak anlamlı anti-VEGF etkisine sağlayacağı gözönünde bulundurulmalıdır. Yani vitrektomi cerrahisi tek başına iskemik retina hastalıklarında faydalıdır.

2.4. MAKÜLA DELİĞİ

Maküla deliğı (MD) ilk kez Ogilvie tarafından tanımlanmış olup, bildirilen ilk vaka travmaya bağılı gelişen maküla deliğı vakasıdır ve 1869'da Knapp tarafından kayıtlara geçilmiştir. Başlangıçta en sık sebep olarak travma bildirilirken günümüzde maküla deliğı olgularının yalnızca %9'unun travmaya ikincil geliştiğı bilinmektedir.

MD yaşıly popölasyonda santral görme kaybının önemli sebepleri arasındadır. Görölme sıklığı toplumda 3/1000 iken 60-70 yaşlarında kadınlarda sıklığı artar. Olgular çoğunlukla idyopatik olarak ortaya çıkmakla birlikte oküler bir patolojiye ikincil de oluşabilir.

Yakın zamana kadar MD patogenezinde anterior vitreus traksiyonu, kistik retina dejenerasyonu, sistemik vasküler hastalıklar, hormonal faktörler, retina pigment epiteli hastalıkları gibi durumlar sorumlu tutulmaktaydı. Ancak bugün en önemli faktör olarak ön-arka vitreomaküler traksiyon üzerinde durulmaktadır. İlk defa Gass tarafından belirtilen görüşe göre ise fovea önü vitreus korteksinin fokal kontraksiyonuna bağılı oluşan tanjansiyel traksiyon ile foveal retinanın öne doğru çekilmesi sonucu maküla deliğı süreci başlar. (59,60-62)

2.4.1. OKÜLER BULGULAR

İdyopatik maküla deliği gelişiminde belirleyici şikayet santral görme distorsiyonu ya da akut veya subakut olarak ortaya çıkan bulanıklıktır. Çok tipik olarak sadece tek göz etkilendiğinde, diğer göz kapatılıp görme keskinliği değerlendirilmedikçe, görme kaybı hiç fark edilmeden ilerler. Santral görme keskinliği başlangıçta sadece çok hafif azalma gösterebilir ama delik oluşumu ilerledikçe, haftalar aylar içinde görme keskinliği genellikle azalır ve daha sonra 0/200-20/800 (6/60-6/240) düzeylerinde sabitleşir.

İdyopatik maküla deliğinde, görsel fonksiyon bozukluğu muhtemelen multifaktöryeldir. Santral foveal alanda fotoreseptör kaybı bazı gözlerde oluşabilmesine karşın, gerçek bir retinal operkulum çok nadiren saptanır. Fovea ayrılması nedeni ile oluşan santral skotom çevresel lokalize retina dekolmanı yüzünden belirgin olarak genişleyebilir. Sağlam perifoveal retinada kistik değişimler oluşabilir, aynı zamanda bazı gözlerde epiretinal membran gelişebilir. Tüm bu faktörler birleşerek santral görmeyi azaltır. Maküla gerisinde maküla deliğine bağlı, regmatojen retina dekolmanı gelişimi ancak beraberinde anormal vitreus traksiyonu ve posterior stafilomla beraber aşırı miyopik olgularda görülür.

Evre I Maküla Deliği

Tek gözde evre I maküla deliği olan hasta, her iki gözü açık olduğunda tipik olarak asemptomatiktir. Bu nedenle teşhisi güç olabilir. Belirtiler var olduğunda ise genellikle ağrısız metamorfopsi ve/veya görme azalması görülür. Evre I maküla deliğinde gerçek nöral hasar yoktur, hiç bir vitreoretinal ayrılma oluşmamıştır. Maküla üzerindeki, tanjansiyel veya oblik vitreus traksiyonlarının tetik çeken olay olduğu düşünülmektedir. Evre 1a maküla deliğinde oftalmoskopik olarak küçük santral san bir nokta görülür. Normal foveal kontür kaybı yanı sıra foveada kalınlaşma izlenebilir. Evre 1b maküla deliğinde ise foveal alanda sarı bir halka izlenir (63-65). Gözlemciler yardımcı tanı testleriyle destekledikleri görüşlerinde evre Ia maküla deliğinin, gerçek bir fotoreseptör retina pigment epiteli ayrılmasından çok, foveadaki kistik değişikliklerin

göstergesi olduğu sonucuna varmışlardır (66-68). Evre I b maküla deliğinde ise kist benzeri görünüm ya da fovea dekolmanı gerçek ayrılma boyutundan bir az daha küçük bir boyuta kadar genişler. Evre I b maküla deliği, gözlerin %50'sinde hiç bir görsel sekel bırakmaksızın kendi kendine düzelir. Başlangıçtaki görme keskinliği ne kadar kötü ise spontan düzelme de o kadar azdır .

Evre 2 Maküla Deliği

Perifoveal vitreus korteksinde büzüşme devam ederse, evre I maküla deliği, evre 2 maküla deliğine dönüşür. Evre 2 maküla deliğinde, santral ya da egzantrik yerleşimli, küçük (100-200 μ), tam kat nöral retina hasarı vardır. Görme keskinliği tipik olarak azalmıştır ve pseudo-operkulum denilen vitreus yoğunlaşmasının oluşturduğu yapı delik üzerinde izlenebilir. Bir kez evre 2 maküla deliği oluşursa, çok küçük bir olasılıkla spontan görsel iyileşme ümidi olsa da hemen hemen her zaman evre 3'e ilerleyeceğine inanılır. Evre 2 maküla deliğinde görme keskinliği 20/50 (6/12) ve 20/400(6/120) arasında değişim gösterir.

Evre 3 Maküla Deliği

Evre 3 maküla deliği, evre 2 maküla deliğindeki devam eden vitreoretinal traksiyon sonucu gelişir. Evre 3'te tam kat hasar ve idyopatik maküla deliğinin klasik görünümü gelişir. Bu yuvarlak, 350-600 μ , düzgün kenarlı, tam kat nöral retina hasarını ve onu çevreleyen küçük simit tarzında subretinal sıvıyı içerir. Bu sıvı nadiren yayılarak geniş retina dekolmanına ilerler. Hasar tabanında sarı birikintiler izlenebilir ve fovea çevresinde kistik retina değişiklikleri vardır. Zamanla subretinal kabarıklık ağzında retina pigment epiteli değişiklikleri (pigmente demarkasyon çizgisi) gelişebilir. Görme keskinliği tipik olarak 20/200 - 20/800 (6/60-6/240) arasındadır ancak nadiren evre 3 maküla deliğinde görme keskinliği 20/40 (6/12) düzeylerine varacak ölçüde iyi olabilir. Vitreoretinal ayrılma henüz daha tam oluşmamıştır.

Evre 4 Maküla Deliği

Evre 4 maküla deliği, evre 3 maküla deliğindeki tüm özellikleri gösterir, fakat burada arka vitreus foveadan tamamen ayrılmıştır.

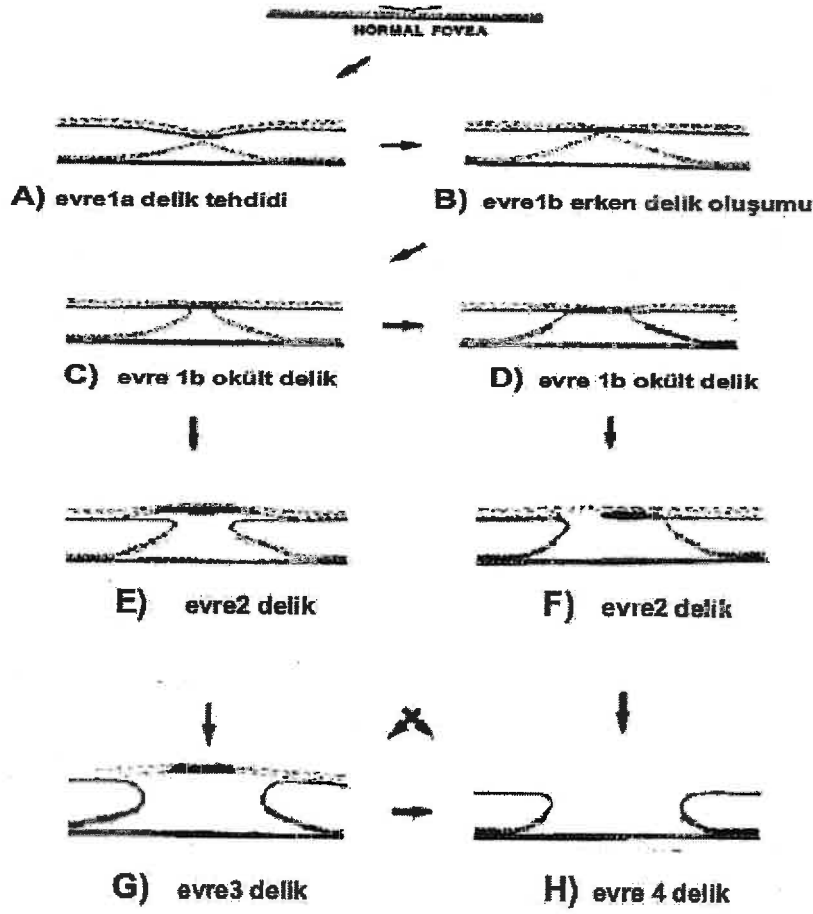
Lameller Maküla Deligi

Başarısızlığa uğramış bir maküla deliğini temsil eder. Klinik olarak yuvarlak santral iç retina hasarı bulunur, ancak kalınlaşma, kistik değişimler, iç retinal sıvı yoktur. vitreofoveal ayrılma iç retina katmanlarının kaybı ile birlikte gelişmiştir. Ancak dış fotoreseptör tabakası sağlamdır. Görme keskinliği genelde iyidir (20/20-20/30). Birçok hasta asemptomatiktir. FFA'da tipik olarak anormal floresans görülmez. Vitreofoveal ayrılma olduğu için maküla deliğine ilerleme riskinin çok düşük olduğuna inanılır.

Sekonder Maküla Deligi

Künt travma ile vitreusun ani olarak retinadan ayrılması ile maküla deliği gelişebilir. Travmada ikincil bir maküla deliği oluşum patogenezi kontüzyona bağlı oluşan nekroz ve bunun neticesinde oluşan maküla kistinin rüptürü ile maküla deliği oluşmasıdır. Bu deliklerin çoğu AVD olmadan meydana gelir. Bu tür vakalarda ayrıca kommosyo retina, vitreus hemorajisi, koroid rüptürü de görülebilir. Bunun dışında kistoid maküla ödemi (KMÖ), epiretinal membran (ERM), vitreomaküler traksiyon sendromu (VMT), kistik retina dejenerasyonu, regmatojen retina dekolmanı, RPE hastalıkları, lazer ışığına maruziyet, retinanın vasküler hastalıkları (retina arter makroanevrizması, hipertansif retinopati, Best hastalığı, proliferatif orak hücreli anemi), yüksek miyopi ve posterior stafilom gibi oküler patolojilere ikincil maküla deliği oluşabilir.

Maküla deliği çevresinde sıklıkla subretinal sıvı görülür. Bunun sebebi vitreusun delik kenarına uyguladığı traksiyon, RPE'nin pompa fonksiyonunun bozulması veya maküla deliğine sıvı akımını arttıran faktörlere bağlanmıştır. Vizyon kaybı ile oluşan subretinal sıvı miktarı arasında orantılı bir ilişki olup fazla miktarda sıvı birikimi daha çok fotoreseptör ve RPE dejenerasyonu anlamına gelir (59,69).



ŞEKİL-8. idyopatik maküler delik gelişim evrelerinin şematik resmi.

2.4.2. TANI VE YARDIMCI TESTLER

Lamellar ve yalancı maküla deliğinde fundoskopik görüntü maküla deliğinden ayıramazken OKT ile ayırım kolayca yapılabilir. Çünkü yalancı maküla deliğinde fovea bölgesinde nörosensoryal retinada parsiyel kayıp ve foveal konturda dikleşme mevcuttur. Maküla kistlerinde ve foveal dekolmanda ise nörosensoryal retina tabakaları içinde veya retina ile RPE arasında optik olarak saydam seröz sıvının varlığı görülür.

Gass sınıflandırma kriterlerine göre maküla deliği OKT ile de sınıflandırılabilir (Şekil 9);

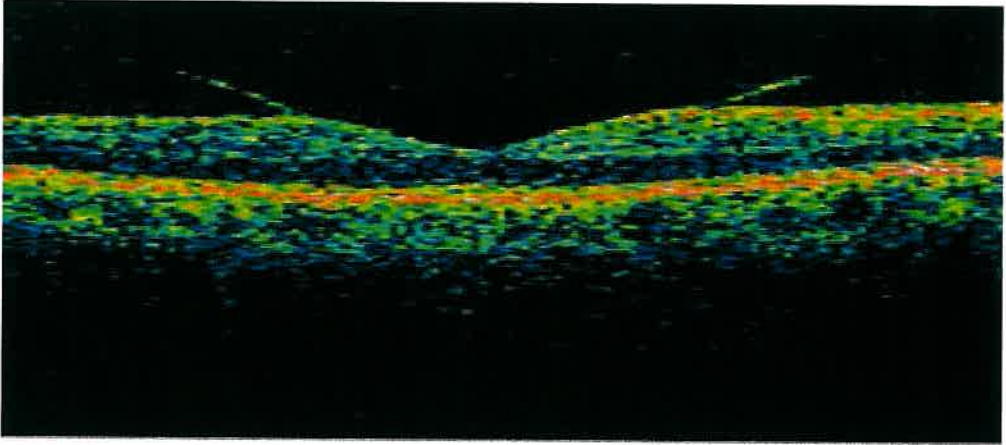
Evre 1: Foveal konturda düzleşme görülür, eşlik eden foveal dekolmanla uyumlu optik olarak saydam seröz subretinal sıvı (SRS) görülebilir, arka hyaloidin fovea üzerindeki traksiyonu da saptanabilir. (Şekil 9. B)

Evre 2: Dış retinal tabakalarda parsiyel ayrılma ile karakterize operkulum görülür. (Resim 14. C)

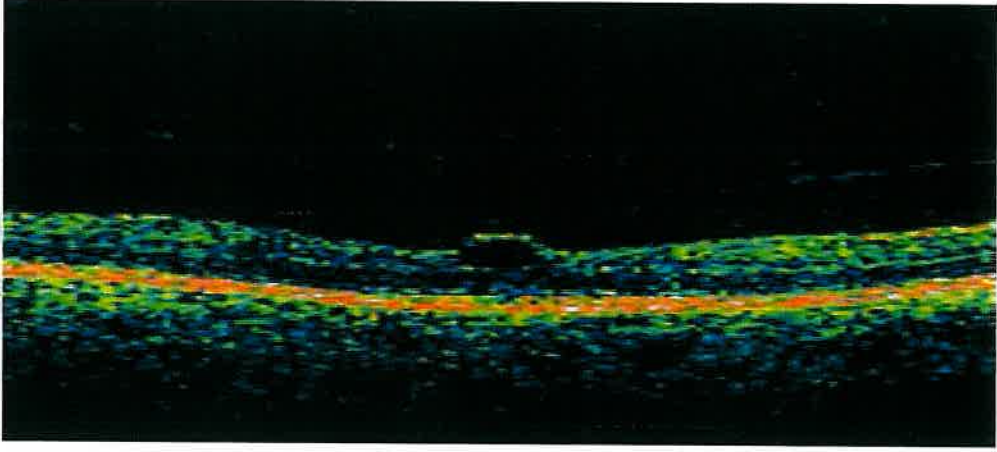
Evre 3: Dış retina katlarında tam bir ayrılma söz konusudur, delik kenarlarındaki retinal dokuda ödem vardır. Delik üzerinde operkulum bulunabilir. (Şekil 9. D)

Evre 4: Delik görüntüsü 3. evredeki gibidir, tek fark arka hyaloid tamamiyle foveadan ayrılmıştır. (Şekil 9.E)

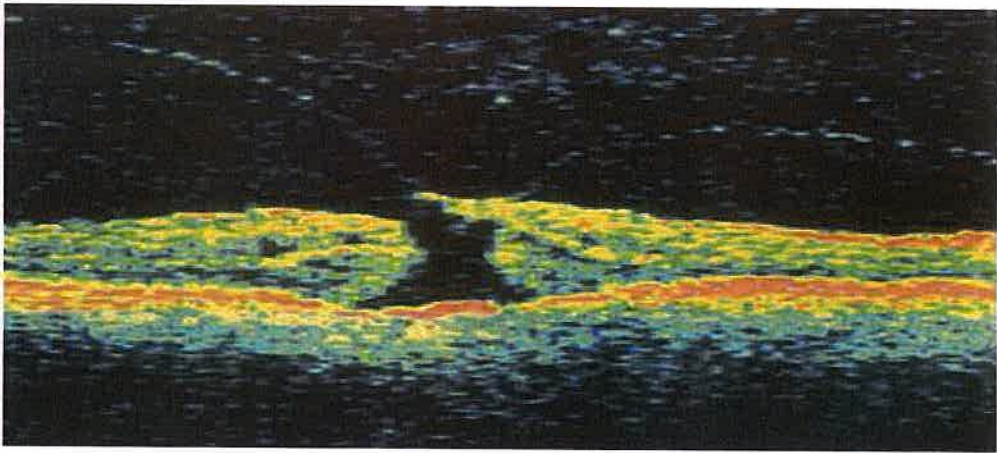
ŞEKİL-9. Maküla deliğinin OKT evrelemesi



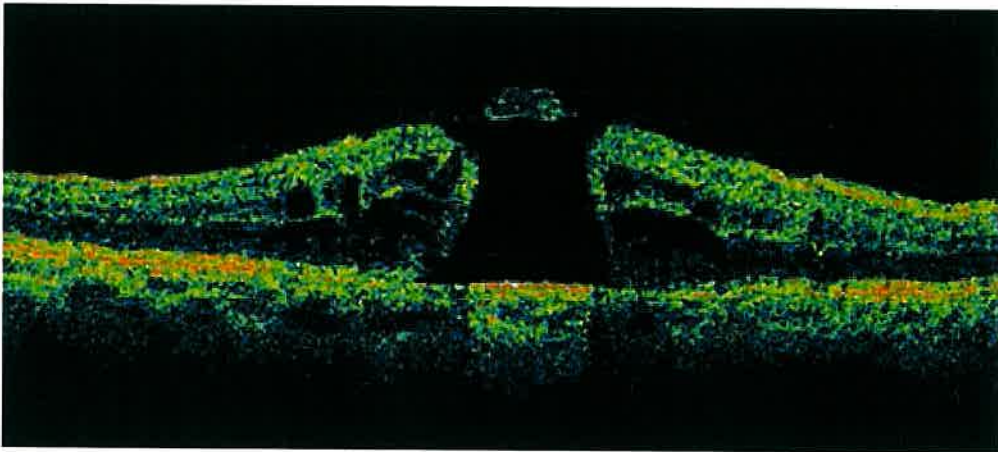
A) Anteroposterior traksiyon



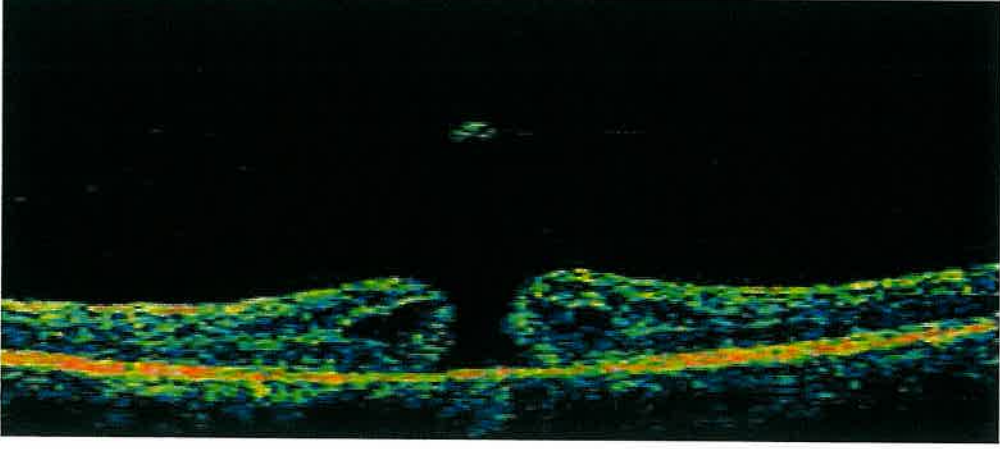
B) Evre 1 Makula Deliği



C) Evre 2 Makula Deliği



D) Evre 3 Maküla Deliği



E) Evre 4 Maküla Deliği

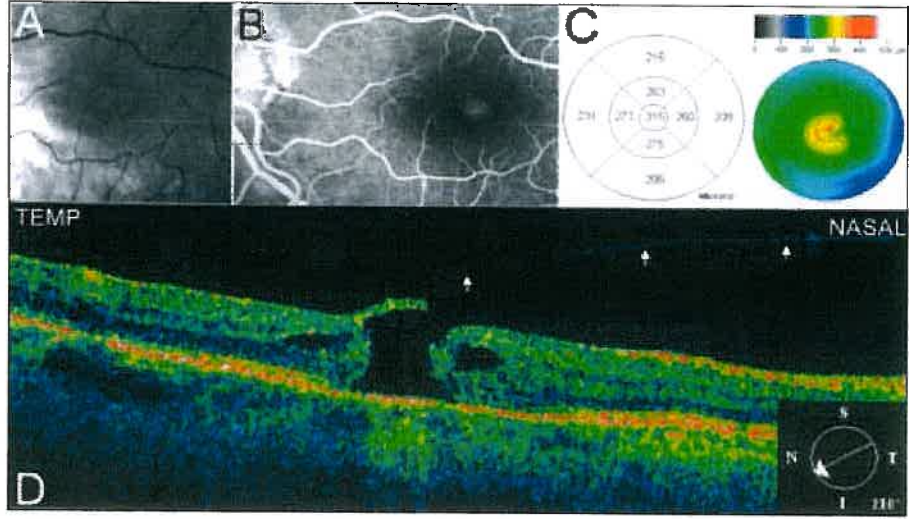
OKT maküla deliğinin çapı, subretinal sıvının varlığı hakkında kantitatif bilgiler verir. Sadece tanıda değil operasyon sonrası takiplerde de deliğin tam kapanıp kapanmadığının ve nükslerin tespitinde OKT vazgeçilmez bir tanı yöntemidir.

Maküla deliğinde FFA (fundus floresein anjiyografi) bulguları:

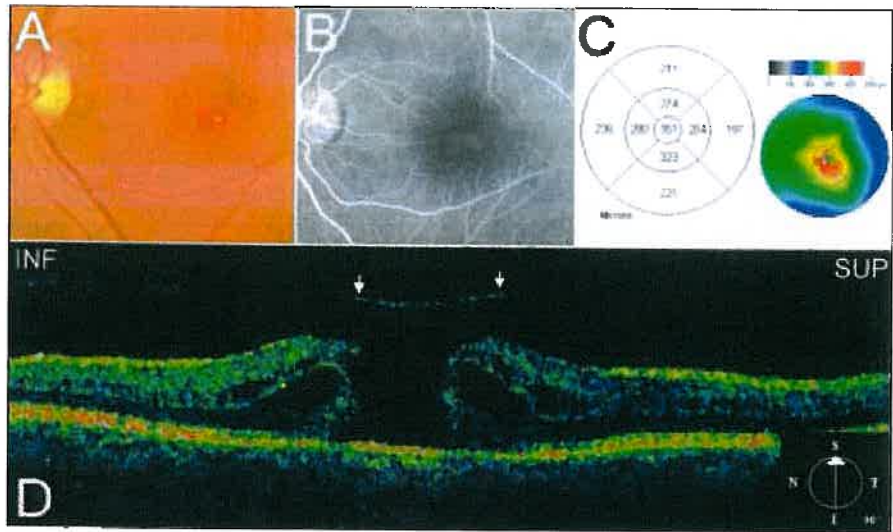
Evre1: Santralde soluk bir floresans vardır. Evre 1b'de her boyuttaki lezyonlarda FFA'da değişen boyutlarda santral hiperfloresans görülür.

Evre 2,3 ve 4 deliklerde FFA'da tipik olarak deliğin boyutlarına uyan belirgin erken santral hiperfloresans görülür. Parafoveal kapiller yatak normal izlenir. Bu hiperfloresans öncelikle ksantofilin yokluğuna, RPE incilmesi ve depigmentasyonuna bağlıdır. Uzun süren vakalarda merkezdeki hiperfloresansın etrafında retina dekolman halkası ve alttaki hipopigmente RPE ile ilişkili olarak soluk bir floresans bulunabilir. Yoğun pigmente koroidi olan bazı vakalarda floresans artışı gözlenmeyebilir. Sarı depozitler ve operkulum ise hipofloresan veya nonfloresandır. Yani FFA ile maküla deliği tanısı koymak ve evreleme yapmak pek mümkün değildir. Zira maküla deliğinin evresi ile FFA görüntüsü arasında ayırt edici bir fark yoktur.

(Şekil 10)



ŞEKİL-10. A) Evre 2 maküla deliğinde erken dönem FFA. B) Evre 2 maküla deliğinde geç dönem FFA, belirgin hiperfloresans haricinde ayırt edici bulgu yok. C) Aynı olgunun SMT haritası. D) Aynı olgunun OKT kesit görüntüsü.

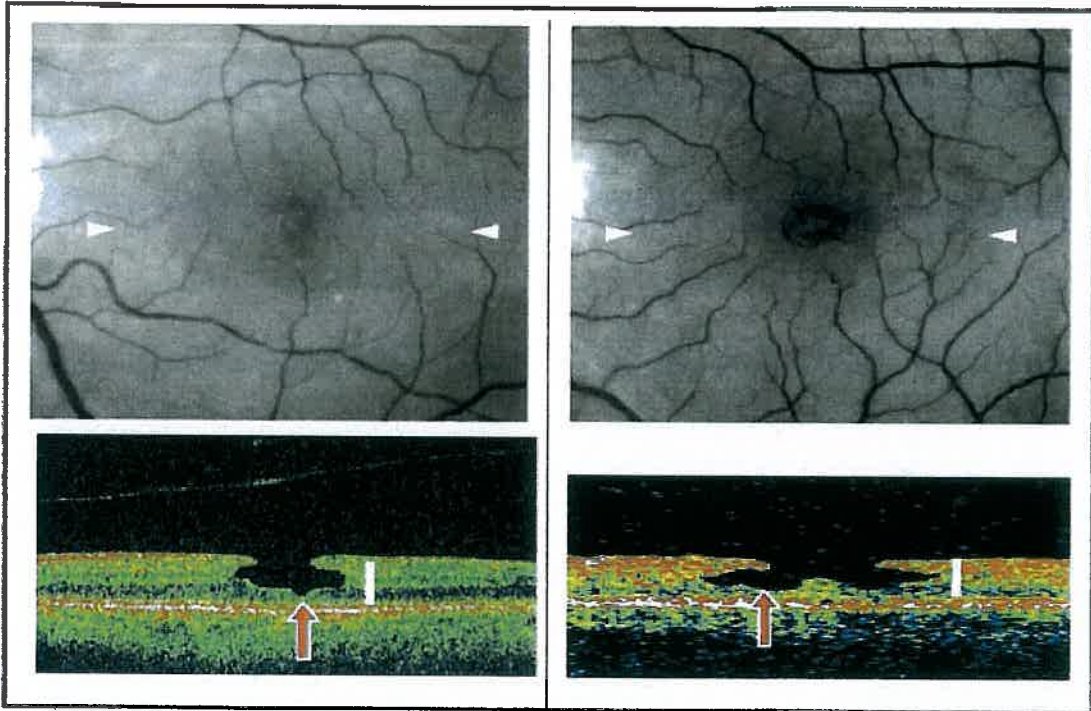


ŞEKİL-11. A) Evre 3 maküla deliği olgusunun renkli fundus görüntüsü. B) Aynı olgunun FFA görüntüsü. C) Aynı olgunun SMT haritası. D) Aynı olgunun OKT kesit görüntüsü.

2.4.3. AYIRICI TANI

Foveolada sarı lezyon görülen olgularda evre 1 maküla deliği ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken olgular; soliter druzen, küçük RPE dekolmanı, idiyopatik sentral seröz retinopati (SSR), ERM ile birlikte foveolar dekolman, bilateral idiyopatik jukstafoveolar retinal telanjektazi, patern distrofi, kistoid maküla ödemi (KMÖ), solar retinopatidir.

Tam kat maküla deliği ile karışan lezyonlar; lamellar maküla deliği (Şekil-12), ERM'deki yalancı delik, RPE'de coğrafik atrofi, subfoveal koroidal neovaskülarizasyon, küçük bir SSR, santral büyük kisti olan KMÖ, jukstafoveal retinal telanjektazi ile ilişkili fokal retinal atrofi, konjenital optik pit ve soliter maküla kisti.



ŞEKİL-12. Lamellar delik. FFA'da maküla deliği imajı olan olgunun OKT görüntüsünde okla gösterilen alanda retina dokusunda fotoreseptör tabakasının varlığı görülmektedir.

2.4.4. TEDAVİ

Maküla deliğinde cerrahi tedavi 1990'larda Gass tarafından vitrektominin önerilmesiyle gündeme girmiştir. Bu yıllara kadar yapılan tek şey hastayı gözlemektir. Kelly ve Wendel 1991'de ilk kez vitrektomi ile maküla deliği olgularında başarılı olduklarını bildirmişlerdir. Günümüzde vitrektomi alanındaki hızlı gelişmelerle maküla deliğinin standart tedavisi olarak PPV oturmuş bir yöntemdir. Cerrahi tedavide amaç: Maküla üzerindeki tanjansiyel ve anteroposterior vitreus traksiyonunun serbestleştirilmesi ve delik kenarındaki dekolle retinanın yatıştırılmasıdır.

Maküla deliğinin evresine göre cerrahi kararı verilir. Evre 1 olgularda vitrektominin rolünü inceleyen çok merkezli çalışmalar sonucunda takip önerilmiş ancak OKT'de vitreomaküler traksiyonun artması ve görme keskinliğinde azalma saptanması durumunda vitrektomi önerilebilir. Esas cerrahi tedavi endikasyonu evre 2,3 ve 4 maküla deliği olgularıdır.

Görme keskinliğinde cerrahi sonrası artış oranı deliğin başarılı şekilde kapanması ve operasyon öncesi semptomların süresine bağlıdır. Semptom süresi 6 aydan kısa olan olgularda görme prognozu daha iyidir.

Semptom süresinin kısa oluşu, delik boyutunun küçük oluşu, preoperatif görme keskinliğinin daha iyi olduğu olgularda yüksektir. Görsel sonuçlar operasyon sonrası 3 yılda belirginleşir. Proliferatif retinopati gibi sekonder bir sebep varsa prognoz kötüdür. Yüksek miyopik hastalarda anatomik başarı sağlansa da görme keskinliği artışı tatmin edici değildir. Maküler drusen varlığı anatomik ve fonksiyonel başarıya engel değildir.

2.5. EPIRETİNAL MEMBRAN

ERM en sık 55-75 yaşları arasında görülür. Görülme sıklığı %3,5-5,5

olup kadın-erkek eşit oranda etkilenir. Olguların %25-30'unda bilateralidir.

ERM ilk kez 1865'de Iwanoff tarafından tanımlanmış olup selofan makülopati, maküler pucker, premaküler gliozis, yüzey kırıştırıcı makülopati gibi farklı tanımlamalar yapılmıştır.

2.5.1. SINIFLAMA

Gass tarafından fundoskopik görünümüne göre ERM evrelendirilmiştir.

Evre 1: Retinada distorsiyon olmaksızın retinal yüzeyde seçilen parlak ve saydam membran (selofan makülopati veya premaküler gliozis)

Evre 2: Retina yüzeyinde ve İLM (internal limitan membran) yapısında düzensiz kırışıklıklara neden olan saydam epiretinal membran (yüzey kırıştırıcı makülopati)

Evre 3: Retinal damarların yüzeyini örten kalın opak membran (maküler pucker)

Klinik sınıflandırma;

Primer (idyopatik) ERM: Anamnezde hiçbir etkenin saptanamadığı olgulardır. Bu olguların muayenesinde %75-80 parsiyel veya komplet AVD saptanmıştır. Primer ERM'nin histolojik incelemesinde fibroblast, fibrosit, fibröz astrosit, makrofaj ve RPE gibi hücreler saptanmıştır. Bu hücreler tarafından oluşturulan kollajen materyalin ERM oluşumundan sorumlu olduğu ileri sürülmüştür.

Sekonder ERM: Oküler patolojilere sekonder gelişir. Oküler cerrahi, inflamatuvar, distrofik, travmatik, neoplastik, dejeneratif, vasküler patolojiler sebeptir. PPV, dekolman cerrahisi, kriyopeksi, retinal fotokoagülasyon, penetran veya künt travmalar sebepler arasındadır. Vasküler patolojiler arasında ven tıkanıklıkları, diyabetik ve hipertansif retinopati sayılabilir. Regmatojen retina dekolmanı olgularında cerrahi sonrası %4-9 oranında ERM geliştiği kaydedilmiştir.(16,17,22-26)

2.5.2. OKÜLER BULGULAR

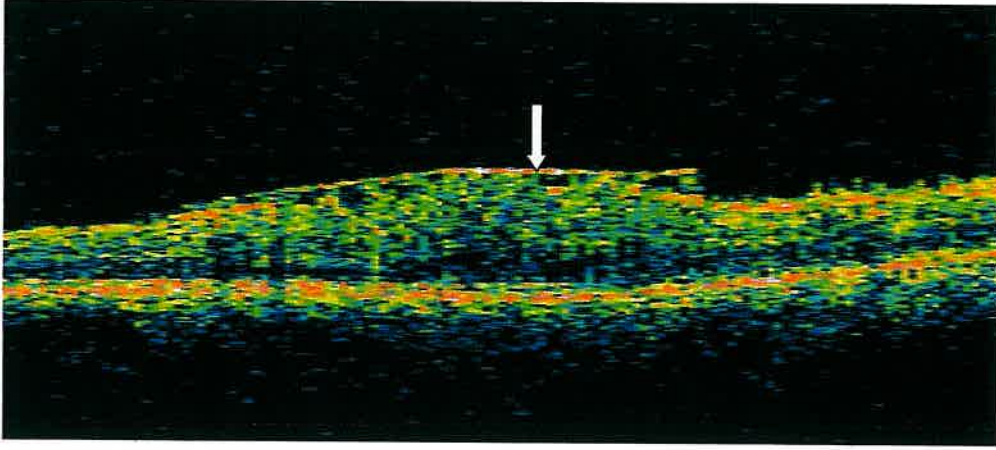
Pozitif skotom ve metamorfopsi ile başlar ve görme 4-6 ayı takiben daha da azalır. Yine de görme keskinliği olguların çoğunda 20/50 ve üzerindedir.

Erken dönem maküler lezyonu bulunan bir hasta Amsler Grid Testi çizgilerinin dalgalı olduğunu belirtirken optik sinir lezyonu olan hasta bazı hatların kaybolmuş olduğunu söyleyecektir.

Kırmızıdan yoksun yeşil ışık ile özellikle ince epiretinal membranların daha iyi görülmesi mümkündür. ERM olgularında diğer fundoskopik bulgular; foveal ve perifoveal damarlarda düzleşme, kapiller damarlarda distorsiyon, retinada çizgilenme, yalancı delik (psödohol) görünümü, AVD, maküla ödemi olup sekonder ERM olgularında ise ayrıca altta yatan sebeplere ait bulgular görülebilir.

ERM'de OKT' de aşağıdaki bulgular saptanır (Şekil 13);

- Yüksek reflektivitede ve 61 ± 28 mikron kalınlıkta epiretinal membran görülür.
- Fizyolojik foveal kontür kaybolur.
- Maküla ödemi ve santral maküla kalınlığında (SMK) artış görülür.
- Retinanın nörosensoryal tabakaları içinde kistik oluşumlar görülebilir.
- Makülada yalancı delik (psödohol) görüntüsü oluşabilir. Gerçek ve lamellar delikten farklı olarak burada foveada fotoreseptör tabakası kalınlık ve yapı olarak korunmuştur.
- ERM traksiyonuna bağlı gelişen lokalize seröz retina dekolmanı görülebilir.^{16 23 27}



ŞEKİL-13. OKT' de tipik ERM görünümü. Yüksek reflektif membran (ok), foveal kontur kaybı ve maküla ödemi görülmektedir.

Epiretinal membran ve FFA bulguları:

- Retinal damarlarda çekinti, düzleşme ve kıvrımlanma artışı,
- Traksiyon kuvvetlerinin etkisiyle damar geçirgenliğinde artış ve kapiller sızıntı,
- Maküla ödeme bağlı geç dönem kistik maküla ödem paterni,
- Opak epiretinal membran varlığında floresans blokajı,
- Kapiller disfonksiyon gelişimi ve telanjektazi oluşumuna bağlı sızıntılar,
- Makülada psödohol görünümü,
- Olası RPE değişikliklerine bağlı pencere defektleri görülebilir.^{16 17 23}

2.5.3. AYIRICI TANI

Floresin anjiyografide, MD'de erkende dönemde görülüp, geç dönemde kaybolan arkaplan hiperfloresans ERM ile beraber olan psödoholde retina dokusunda kayıp olmadığı için görülmez. OKT'de foveal fotoreseptör tabakasının korunması ve FFA'da geç dönem floresin sızıntısı olmaması 'psödohol' lehinedir. Submaküler koroidal neovaskülarizasyon: FFA ve ICG ile ayırım yapılabilir.

2.5.4. TEDAVİ

EİDGK başarılı bir ERM cerrahisinde 20/60-20/20 arasındadır. Dolayısıyla görme keskinliği 20/40-20/60 düzeyine kadar düşmüş olgulara cerrahi önerilir.

Eğer hastanın günlük aktivitelerine yansıyan metamorfopsi, monoküler diplopi vb şikayetler mevcutsa görme keskinliğinin düşmesini beklemeye gerek yoktur.

Genç hastalarda (<50 yaş) arka vitre ayrılması gelişirken aynı zamanda epiretinal membran da ayrışabilir ve spontan rezolüsyon oluşur. Görme keskinliğinde hızlı bir azalmanın gözlenmediği primer ERM'li genç olgularda spontan rezolüsyon ihtimali vardır ve cerrahi için acele etmemek gerekir.⁹¹

Membran maturasyonunun tamamlanması ideal olarak semptomların başlangıcından 2 ay sonra olup bu dönemde cerrahi yapılması önerilir.

Operasyon öncesi EİDGK değeri 20/60 ve üzerinde olan olgular, semptomların kısa olduğu olgular, ince ERM saptanan ve traksiyonel retina dekolmanının bulunmadığı olgularda başarı oranı yüksektir.

2.6. VİTREOMAKÜLER TRAKSİYON (VMT) SENDROMU

Vitreusa bağlı olarak nöral retinaya uygulanan traksiyonun etkisi; çekintiye uğrayan alanın, büyüklüğüne ve etyolojisine bağlıdır. Vitreoretinal traksiyon, periferde retina yırtıklarına ve dekolmana neden olabilir (70). Maküla üzerindeki traksiyon, retinoskizis, KMÖ, preretinal çekinti etkileri gibi geniş kapsamlı olayları tetikleyebilir (71-77). Tartışmalı olsa da vitreomaküler traksiyon maküla deliği gelişimini başlatan bir faktör de olabilir (76-78). Maküla kırışıklığı için tipik olan preretinal dokunun yol açtığı maküla traksiyonu, çoğu zaman komplet AVD ile birliktelik gösterir. Vitreomakuler traksiyon sendromunun, idyopatik maküla kırışıklığından ayırıcı tanısı, preretinal doku ile birlikte bulunan kalıcı vitreomaküler ataçmanın varlığı ile yapılır. Kalıcı vitreomaküler bağlantı pek çok yapıda görülebilir.

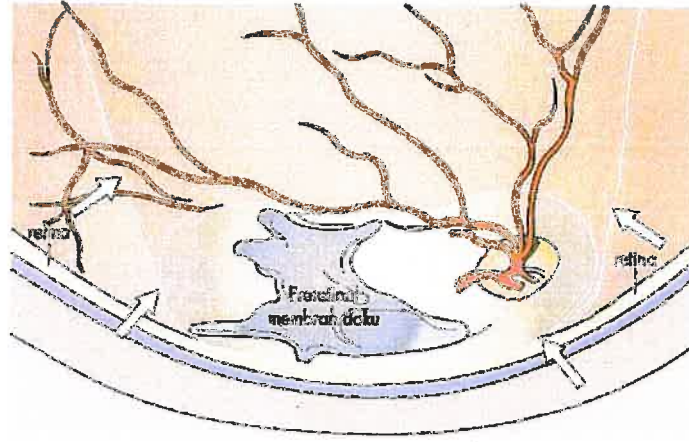
Oftalmoskopik olarak idyopatik maküla kırıxıklığı ya da maküla deliğı sendromlarına benzeyebilir. Fakat özel klinik, anjiografik, ultrasonografik, prognostik ve intraoperatif özellikleri bu durumu diğerk patolojilerden ayırır. Bu faktörler, optimum tedaviyi verebilmek açısından doktor tarafından hatırlanmalıdır.

2.6.1. EPİDEMİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Vitreomaküler traksiyon sendromu, ilk olarak hem klinik (79) hem de histopatolojik (80) olarak Reese ve ark. tarafından tanımlanmış olup, maküla merkezinde kalıcı vitreus ataçmanıyla karakterize, kistoid yapılanmaya yol açarak vizyonu düşüren bir patolojidir. Sıklıkla, kalın tabanlı vitreretinal bağlantı olarak tanımlanır (81-86). Jaffe (81,82) incelediğı olguların çoğunda AVD gelişimi sonrası traksiyonun spontan çözüldüğünü gözlemlemiştir. Bu muhtemelen klinik dağılımda hafif olgularda karşımıza çıkmakta ve olağan dışı belirgin vitreus yüzeyinin geç posterior ayrışması olarak görölmektedir. Bu durum vitreomaküler traksiyon özelliklerini; bazılarınca idyopatik maküla kırıxıklığı (87) kategorisinde, bazılarınca ise, maküla deliğı prekürsörü (76) sınıflamasında değerlendirmeye itmiştir. Nadiren, preretinal membranlar Jaffe'nin olgularının çoğunda olduğu gibi spontan olarak çözülebilir (87-91).

Vitreomaküler traksiyon sendromunda, ırklar arası görölme sıklığı açısından fark gözlenmemiştir. Bildirilen çalışmaların çoğunda, yaklaşık % 65'inin kadın olduğu görölmüştür (80-86). Yine bildirilen yaş aralığı 26-85 yaşlardır, fakat çoğu hasta 60 ila 70 yaşları arasındadır.

Vitreomaküler traksiyon sendromunun patogenezi bilinmemektedir. Muhtemelen çok sıkı olan arka hyaloid bağlantı hücre proliferasyonuna neden olmaktadır. Alternatif olarak, primer preretinal doku proliferasyonu normal arka vitreus ayrımı sürecini sınırlamaktadır (Şekil 14).



ŞEKİL-14. Makülayı içine alan bölgede vitreomaküler bağlantıları ve periferik arka vitreus ayrılmasını (oklar) gösteren vitreomaküler traksiyon sendromunun şematik görünümü. Maküler traksiyonun mu arka vitreus ayrılmasının tamamlanmasına engel olduğu yoksa tamamlanmamış arka vitreus ayrılmasının mı preretinal membran oluşumunu uyardığı kesinlik kazanmamıştır.

2.6.2. OKÜLER BULGULAR

Vitreomaküler traksiyon sendromlu bir olgunun tipik klinik tablosunda, belli oranlarda metamorfopsi ile birlikte vizyon azalması yer alır. Görmesi 20/20 (6/6) olan olgularda dahi oldukça yaygın preretinal doku ve orta dereceli semptomlar görülebilir. Belirtiler genellikle haftalar içinde gelişir. Watzke-Allen testinde hastalar ışının santralde tamamen yok olmadan "inceldiğini" ifade ederler. Pek çok hastada durum ilerleyici değildir ve belirtiler oldukça hafiftir. Belli bir grup hasta da belirtiler minumumdan ağıra doğru ilerler, genellikle hasta 20/50 (6/16) ya da daha kötü düzeyde görme keskinliği ile bir retina uzmanına başvurur. Bu tip hastaların doğal süreci, çekintinin devam eden yavaş ilerlemesiyle birlikte kistoid maküla ödemeine ait değişikliklerin gelişmesi ve vizyon kaybının 20/200 (6/60) dolayında stabile olmasıdır. Vitreomaküler traksiyon sendromunun ana özelliği, maküla üzerindeki önden arkaya doğru olan ve direkt olarak gözlenebilen kalıcı traksiyondur (89). Genellikle ataçmanın sadece bir segmenti halkasal bağlantı tarzında gözlenir, fakat tümü

çepeçevre gözükmebilir. Kalıcı vitreoretinal ataçman tüm periferik kadranlarda operasyon sırasında gösterilebilse de operasyon öncesi klinik muayenede gözlemlenmesi güç olabilir (85). Optik olarak saydam olan retrohyaloid boşluğa karşı vitreus profili, en çok bağlantı noktasının hemen önünde belirgindir. Vitreoretinal ataçman kısımları, tipik olarak merkezi foveada olmak üzere birkaç disk çapı alanı kaplar ve çoğunlukla optik sinir başını çevreleyerek nazale doğru uzanır. Kistoid maküla değişiklikleri olguların %95'ine eşlik eder (85). Olguların çoğunda anjiyografide kistik boşluklar içinde floresein göllenmesi görülür. Bu durum psödo-fakik gözlerde operasyon sonrası görüldüğü kistoid maküla ödemiyle (KMÖ) karışabilir. Premaküler fibröz proliferasyonun boyutu, maküler vitreus ataçmanın boyutuyla paraleldir. Nadir olarak traksiyonun boyutu fokal traksiyonel retina dekolmanına yol açabilecek kadar aşırı olabilir ve ayrı bir diagnostik antite olarak değerlendirilir.^{25,26}

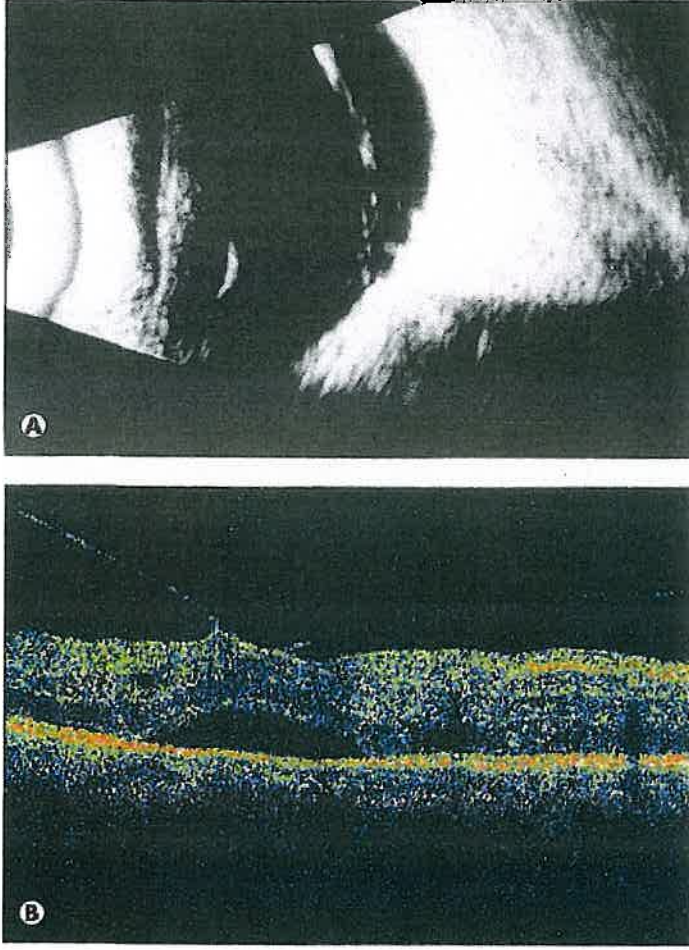
2.6.3. TANI VE YARDIMCI TESTLER

Tanı yukarıda açıklandığı gibi, vitreomaküler traksiyon ataçmanı ile birliktelik gösteren preretinal dokunun gözlenmesiyle konur. FFA'da, etkilenmiş arka kutup damarlarından ve nadiren de optik diskten floresein sızıntısının saptanması tanıya yardımcı olur. B scan ultrasonografide periferde ayrılmış fakat arka kutupta ayrılmamış arka hyaloid gözlenir. Bu gözlem vitreomaküler traksiyon sendromunun idiyopatik maküla kırışıklığından ayırıcı tanısında önemlidir çünkü idiyopatik maküla kırışıklığında tamamen ayrılmış hareketli posterior vitreus yüzeyi gözlenir. Optik koherens tomografide patognomonik vitreoretinal ataçman görülür⁹⁴ (Şekil 15).

Elektron mikroskopunda ve immünohistokimyasal çalışmalarda²⁹, kalınlaşmış internal limitan membranın varlığı, astrosit elementleri ve myofibrositler saptanmış olup daha sıkı bir vitreoretinal adezyonun varlığına işaret eder ve neden preretinal membran alındıktan sonra klinik olarak peteşiyel hemorajiler gördüğümüzü açıklığa kavuşturur (Şekil 16).



ŞEKİL 15. Vitreomaküler traksiyon sendromu olan bir hastadan alınan membran örneğinin histopatolojisi. Fibröz astrositlerin tipik özellikleri, çok katlı büyüme paterniyle birlikte bir membran tabanı (ok başları) ve 10 mm çapında karakteristik intrasitoplazmik filamentler içerir.



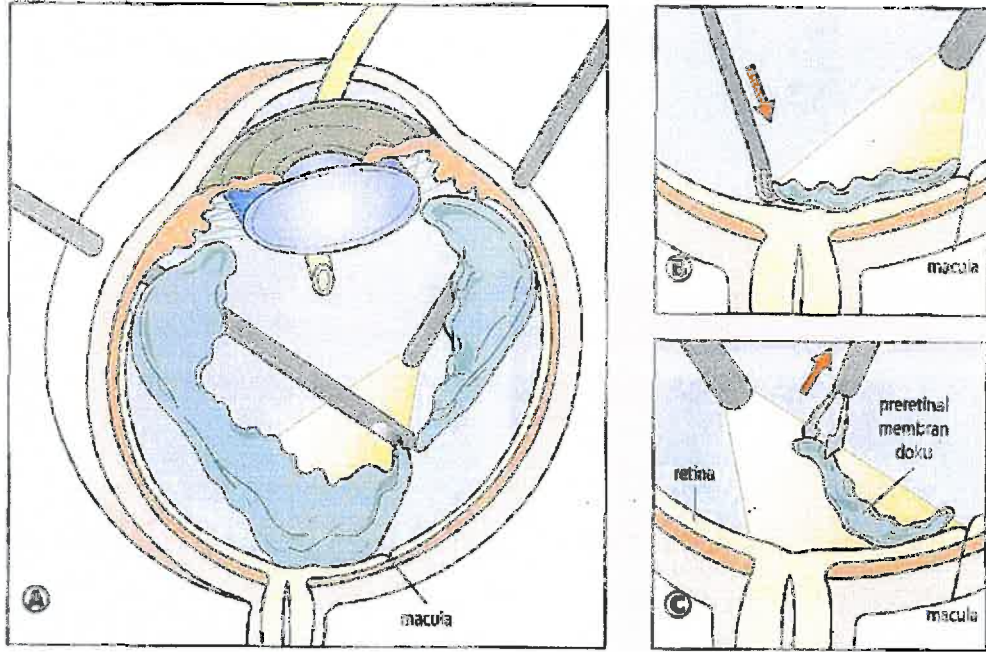
ŞEKİL-16. A, Vitreomaküler traksiyon sendromu olan hastanın ultrasonografik görünümü. Vitreusun arka kutuptaki insersiyonu gösterilmekte. B, 67 yaşında bir kadında, santral metamorfopsi ve 20/200 görme kaybı ve maküler distorsiyona yol açan görülebilen vitreomaküler insersiyon mevcut.

2.6.4. TEDAVİ

Olguların çoğunda tedaviye ihtiyaç yoktur. Genellikle hastaların vizyonu nisbeten iyidir ve metamorfopsi hafif düzeydedir ve çoğunlukla böyle kalır. Bazı olgular kimi zaman OKT³¹ ile de gösterildiği gibi, arka vitreusun tamamen ayrışması gerçekleştikten sonra spontan olarak düzelir^{13,14,95}). Ancak bu seyri izleyenlerin sayısı çok fazla değildir ve önemli oranda gözde progresif traksiyon ve görme

kaybı gelişebilir³². Eğer vizyon 20/60 (6/20) ya da daha düşük düzeye inerse, bu durumda cerrahi tedavi düşünülmelidir.

Cerrahi tedavi üçlü girişimle uygulanan standart vitrektomi tekniklerini kapsar (83) (ŞEKİL 17).



ŞEKİL 17 Vitreomaküler traksiyon sendromunun cerrahi özellikleri. A, Arka hyaloid insizyonu ile önden arkaya traksiyonun temizlenmesi. B, Preretinal membran temizlenmesinde gelişmiş cerrahi düzey. C, Preretinal dokunun forseps ile alınması.

2.6.5. SEYİR VE SONUÇ

Cerrahi uygulanan 3 farklı seri tablonun sonuçları tablo 2'de özetlenmiştir (83,86). Ek olarak, bildirilen diğer serilerde de benzer olgular mevcut olmakla birlikte veriler, diğer olgulardan ayrı olarak tanımlanmamıştır (84). Preoperatif vizyon olguların %60-78'inde, 20/100(6/33)' ün altında olup, cerrahi sonrası %44-

70'inde en az iki satır gelişim gözlenmiştir. Final vizyonun %44-80 oranında 20/100 ün üstünde olduğu belirlenmiştir. Görsel sonuçların erken müdahale edilen olgularda daha iyi olduğu saptanmıştır (96). Tarayıcı lazer oftalmoskopik mikroperimetre çalışmalarında, operasyon sonrası dönemde kaybolan küçük santral skotom saptanmıştır³⁴. Vitreomaküler traksiyon ve karakteristik KMÖ' nün gerilemesi OKT (97) ve FFA (98) tetkikleri kullanılarak görüntülenmiştir. Cerrahi komplikasyon oranları maküla kırışıklığı için uygulanan cerrahiyle paralellik göstermektedir, %5'in altında postopertif retina dekolman oranı ve çoğu olguda artan nükleer skleroz görülmektedir. Sadece 90 kadar olgu bildirilmiştir dolayısıyla kesin veriler mevcut değildir fakat komplikasyon oranları çok düşük bulunmuştur (83,96) "En bloq" teknikle tedavi edilen serilerde intraoperatif perifer retina yırtıklarının gelişme oranı biraz daha yüksek bulunmuş olsa da hepsi kriyopeksi ve sıvı gaz değişimi ile başarılı bir şekilde kontrol altına alınmıştır (85).

2.7. PARS PLANA VİTREKTOMİ

Tıpkı katarakt cerrahisinde olduğu gibi vitrektomide de cerrahi gelişme prosedürü 'minimal invaziv cerrahi' olarak kendini göstermiştir. Amaç hızlı postoperatif iyileşme, daha az inflamasyon ve cerrahi sürenin kısaltılmasıdır.

1970'lerin başında Machemer, Peyman ve Dodich'in pars plana vitrektomi uygulamaya başlamasından sonra küçük ve daha fonksiyonel aletler geliştirilmiştir. İlk kez Machemer ve arkadaşları 1.5 mm çaplı 17-gauge aletlerle pars plana vitrektomi uygulamışlardır. O'Malley ve Heintz 1974'de 0.9mm çaplı 20-gauge sistemini geliştirmişlerdir. Bugün hala bu sistem yaygın olarak kullanılmaktadır. 'Sütürsüz' pars plana vitrektomi yöntemini ilk kez Chen uygulamıştır. Chen uygulamaları sonucunda sütürsüz yöntemle sıvı kaçağı, intraoküler hemoraji, vitreus

ve retina inkarserasyonu, retina yırtığı ve diyaliz gibi komplikasyonlar bildirmiş ve konjonktival peritomi ve sütürasyon gerektiğini belirtmiştir. 1990'da De Juan ve Hickingbotham 0.5 mm çaplı 25 G sistemi geliştirmişler ve cerrahi aletler tasarlanmıştır. 2002'de ise 25 G sütürsüz teknik Chen tarafından uygulanmış ve 2005'de Eckart tarafından tarif edilen çapı 0.64 mm olan 23 G sistemi kullanılmaya başlanmıştır ve vitrektomi cerrahisinde kullanım alanı giderek genişlemekte ve yaygınlaşmaktadır (99).

2.7.1. PARS PLANA VITREKTOMIDE KULLANILAN ALETLER

Vitrektomi sisteminin standardı; 20 G çaplı vitrektomi probu, ışık probu ve skleraya sütüre edilen infüzyon sisteminden oluşmaktadır. 2001'de De Juan tarafından geliştirilen 25 G sisteminde infüzyon, ışık, vitrektomi problelerinin çapı bu standardın yarısına yakın küçülmüştür.

Eckart'ın 2005'te tarif ettiği 23 G yönteminde kullanılan aletler; vitrektomi, infüzyon ve ışık proble, 3 adet mikrokan l ve keskin trokar, konjonktiva sabitleyicisi, açılı 23 G'lik MVR bı ağından oluşur. Konjonktiva sabitleyicisi ile konjonktivanın sklera üzerinden kayması önlenirken keskin trokarlar ile tünel şeklinde sklerotomi yapılır ve künt uçlu kanüller kesi yerinde bırakılırken trokarlar çıkarılır. Vitrektomi işlemi bitince de bir pens yardımıyla künt uçlu kanüller çıkarılır ve skleral tünel valf mekanizması ile kapanarak sızdırmazlık sağlanır. 23 G sisteminde genellikle ilave s t r gerekmez.

Prob  apı küçüldükçe vitrektomi probundan aspire edilen miktar azalmaktadır. 25 G sistemine göre 23 G sisteminde aspirasyon debisi 1.5 kat, 20 G sisteminde 4 kat daha fazladır. Ayrıca probleler inceldikçe esneme oranı artmakta ve dayanıklılık azalmaktadır. 23 G cerrahide kullanılan enstrumanların esnekliği 25 G problelere kıyasla 20 G yöntemindeki aletlere daha çok benzer olup bu durum cerrahi öğrenme sürecinde daha yumuşak bir geçişle daha kısa sürede tecrübe kazanılması bakımından avantajdır. Ayrıca 23 G vitre kesici probunun açıklığı probun ucuna daha yakın olup bu durum daha kolay vitre traşlanması olanak verir.

2.7.2. PARS PLANA VİTREKTOMİDE SIVI DİNAMIĞI

Rutin s   rl   20 G sistemi ile transkonjonktival vitrektomi sistemi kıyaslandığında infüzyon hızı Fuji ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre 25 G sisteminde 6.9 kat, 23 G sisteminde 3.5 kat daha düşüktür. Bu durum göze girişte kullanılan mikrokann  llerin çapından kaynaklanır. Infüzyon ve aspirasyon oranları şişe yüksekliğinin azalması, kanül boyutunun küçülmesi ve vitrekt  r  n aspirasyon gücünün azalması ile azalır. Fuji ve arkadaşları azami kesme hızının göz içi dokuların uygun fragmantasyonu ve aspirasyon sisteminde herhangi bir tıkanıklık olmamasına bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Ancak uygulama esnasında fibröz dokular ile aspirasyon hattının tıkanması mümkündür. Transkonjonktival sütürsüz vitrektomi sistemi (TSVS), 40 cm şişe yüksekliği ile uygulandığında infüzyon hızı maksimum aspirasyon için yeterli görünmektedir (500 mmHg) (100).

2.7.3. PARS PLANA VİTREKTOMİNİN FİZYOLOJİK VE KLİNİK ETKİLERİ

Vitreus jelinin cerrahi olarak çıkartılması ve onun yerini hümor aközün alması küçük moleküllerin difüzyon karakterini oldukça etkiler. Bu etki 2006'da sinko tarafından Stokes-Einstein dengesi olarak tahmin edilmiştir. Vitreusun %90'ı su olduğu halde su ile aralarında oldukça büyük viskozite farkı vardır. Viskozite sıvıların akmaya karşı olan direncini ifade eder. Bir sıvının viskozitesi ne kadar yüksekse, akmaya olan direnci o kadar yüksek demektir. Suyun viskozitesi 20' de 1.00 centipoise (cp)'dir. Vitreusun viskozitesi ise 300-2000 cp arasındadır (Lee ve ark 1992, Soman & Banerjee 2003). Vitrektomi vitreus boşluğundaki viskoziteyi 300-2000 kat düşürür. Böylece difüzyon eşdeğeri bütün moleküller için 300-2000 kat artar. Bu da vitrektomi (veya AVD) sonrası bütün moleküllerin vitreus boşluğundan daha hızlı ge  e  ği anlamına gelir (101).

Vitrektomi cerrahisi, vitreusun açık açılı g  koma (AAG) karşı koruyucu

olduğunu da açık şekilde ortaya koyar. Vitreus cerrahi olarak çıkarıldığında, gözlerin çoğu uzun dönem takip sonunda AAG delilleri gösterir. Chang vitrektomi sonrası artmış AAG riskini ilk kez göstermiştir. Uzun dönemde riskin %15 ile %20 arasında olduğunu söylemiş ve Birleşik devletlerde " her yıl 30.000' e yakın vitrektomi sonrası yeni glokom vakası " olduğunu söylemiştir (102). Vitrektomi sonrası ortalama 4 yıl takip edilen 101 hastanın 8'inde (%7.9) glokom geliştiğini gösteren araştırmacılar tarafından da Chang'ın iddiaları teyit edilmiştir (103). Takip süresi uzadıkça bu oranın da artacağı ortadadır. Her iki çalışma da lensin koruyucu olduğunu bulmuştur.

Vitreus sıvılaştığında veya cerrahi olarak alındığında oksijen retinadan uzaklara yayılır (104). Oksijen vitreus sıvısıyla karıştıkça, askorbat ile reaksiyona girme şansı artar. Bu reaksiyonda oksijen de askorbat da tüketilmektedir. Eğer göze aktif taşıma ile gelen askorbat sabitse, vitreye daha çok oksijen karışması daha çok askorbat tüketimine yol açacak ve vitredeki askorbat konsantrasyonunu azaltacaktır. Böylece oksijen tüketimi azalacak ve daha çok moleküller oksijen lense ulaşacaktır. Eğer kristalin lens yerine göziçi lensi konmuşsa bu oksijen trabeküler ağa da ulaşabilecektir. Oksijen hipotezi, vitre sıvılaşması olan veya vitrektomi yapılan gözlerde vitreus askorbat konsantrasyonunun düşük, oksijen konsantrasyonunun yüksek olmasıyla da sabittir (105). Ek olarak kristalin lensin varlığının, vitrektomi sonrası AAG oluşumunun uzun dönem risklerine karşı koruyucu olduğu da sabittir (103). Vitreus fonksiyonuna ait bu yeni açılımlar, aşırı oksijenin oksidatif strese ve doku hasarına neden olduğu süreçlerle bağlantılıdır. Nükleer sklerotik katarakt lens nükleusu içindeki proteinlerin oksidasyonundan kaynaklanmaktadır. Oksidatif stresin apoptotik nöronal hücre ölümünü tetikleyerek trabeküler hücrelere hasar verdiği hakkında artan deliller vardır (106).

Vitreus cerrahisi sonrası artmış difüzyon retinaya birçok açıdan faydalıdır. Retinanın hipoksik alanları vitreus boşluğundaki sıvıdan daha fazla miktarda oksijen alması, böylece büyüme faktörlerinin salınımının azalmasıdır. Aynı zamanda büyüme ve geçirgenlik faktörlerinin retinadan temizlenme hızı artar. Bu, vitrektomi sonrası retina neovaskülarizasyonun neden azaldığını ve diyabetik maküla ödemeine faydalı olduğunu açıklar (107). Vitreusun alınması büyüme faktörlerinin difüzyonunu

artıracak ve retinadan daha hızlı uzaklaşmasını sağlayacaktır. Difüzyon ile temizlenme hızı, difüzyon eşdeğerindeki değişime bağlı olarak, vitrektomi öncesine göre 300-2000 kat fazla olacaktır (101).

2.7.4. PARS PLANA VİTREKTOMİ TEKNİĞİ

Kelly ve Wendel tarafından tam kat maküler delikte pars plana vitrektomi-arka vitreus ayırma işlemi-epiretinal membran soyulması-hava/gaz değişimi yöntemi önerilmiştir. Brooks tarafından internal limitan membranın soyulmasının bu prosedüre eklenmesiyle anatomik başarının arttığı gösterilmiştir. Wendel maküla deliklerine %50 ERM'in eşlik ettiğini ve mutlaka soyulması gerektiğini bildirmiştir. Önce ön ve orta vitreus bölümü alınır ve sonra arka hyaloid membran soyularak arka vitre dekolmanı oluşturulur. Ardından delik çevresinde epiretinal membran varlığı araştırılır. Membranın boyanmasını sağlamak için tripan mavisi (1g/L), brilliant Mavi G (108, 109) (BBG- 0,25 g/L) veya triamsinolon asetat kullanılabilir ERM soyulduktan sonra gerekirse ILM soyulur. Cerrahi sonlandırılmadan önce iyatrojenik retina yırtığı ihtimali için periferik retina muayenesi yapılır. Yırtık tespit edilirse endolazerle çevreleme yapılarak gaz ya da hava tamponadı kullanılır. Hava sıvı değişimi yapılırken dikkat edilmesi gereken şey tüm sıvının aspire edilmesidir. Gerekirse hava gaz ile değiştirilerek cerrahi sonlandırılır. Gazların göz içinde kalma süreleri birbirinden farklıdır. SF6 'nın genişleme katsayısı 2 iken, gözde kalma süresi 10-14 gün, C3F82in genişleme katsayısı 4 iken, gözde kalma süresi 50-60 gün, C2F6'nın genişleme katsayısı 3.3 iken, gözde kalma süresi 30-35 gündür.

ERM'de yine ön ve orta vitreusun alınmasını takiben arka hyaloid membran kaldırılmalı ve retina yüzeyindeki epiretinal membran ucundan yakalanıp soyulmalıdır. Soyma işlemi sırasında çok dikkatli olunmalıdır zira aksoplazmik akımın engellenmesi nedeniyle ödemli görünümdeki sinir lifi tabakası epiretinal membranla karıştırılarak tahrip edilebilir ve iyatrojenik retina yırtıkları oluşabilir. Soyma işlemi sırasında intraretinal mikrohemorajiler oluşabilir, önemli olan iyatrojenik yırtık oluşmamasıdır.

VMT'de önden arkaya traksiyonun ortadan kaldırılması ve ardından

preretinal dokunun ikincil olarak çıkarılması önerilir. Preretinal membranın kenarı keskin bir iğne ya da pick yardımıyla bulunduktan sonra, membran bir pick ile retina yüzeyinden kaldırılır ve yaygın olarak diseksiyon yapılır ve son olarak maküla kırışıklığı olgularında uygulandığı gibi intraoküler forseps ile soyulur. Alternatif bir strateji de 'en bloc' yaklaşımla ilk olarak posterior vitreus bağlantısını ortadan kaldırarak anteroposterior vitreus oryantasyonunun sağladığı destek ve bütünlükten faydalanmaktır. Cerrahi anatomiye, olguların yaklaşık %15'inde gösterilebilen nadir bir bulgu "çift kat" preretinal proliferasyondur. Ön tabaka sadece kalınlaşmış posterior hyaloid olarak izlenebilir. Daha derinde ise nöral retinanın iç yüzeyinde ikinci bir preretinal tabaka olguların %15'inde bulunabilir. Maküla kırışıklığı olgularında bu ikinci bir tabaka yoktur fakat traksiyona bağlı gelişen sinir lifi tabakasındaki opasiteler ikinci bir tabaka varmışçasına yanlış bir izlenim oluşturur ve diseke edilmemelidir.

2.7.5. PARS PLANA VİTREKTOMİDE KOMPLİKASYONLAR

Komplikasyonların insidansı ve ciddiyeti bir çok faktörle ilişkilidir. Bu faktörler;

- Operasyonun hangi klinik tabloya uygulandığı
- Ameliyatın amacına erişip erişmediği
- İyatrojenik hasarın oluşup oluşmadığı gibi.

A-Cerrahi Sırasında Oluşabilecek Komplikasyonlar

- Kornea ile ilişkili problemler
- Lensin kesifleşmesi
- İntraoküler hemoraji

- Koroidal hemoraji
- Retina ödemi
- İyatrojenik periferik retina yırtığı

Aletlerin daha frajil olmasına bağlı aletin kırılması gibi komplikasyonlar, 23 G yönteminde çok nadirdir.

B-Cerrahi Sonrası Oluşabilecek Komplikasyonlar

Cerrahi sonrası gelişen komplikasyonlar göziçi dokuların mekanik ve toksik hasarı sonucu ortaya çıkar. Bunlar intraoperatif hasarın geç etkisi, ameliyatın oluşturduğu strüktürel değişikliğe bağlı progressif değişiklikler ve biyolojik aktif maddelerin dengesinde değişimlerin oluşturduğu etkilere bağlı oluşabilirler.

Kornea komplikasyonları: çoğunlukla operasyon esnasında oluşur. Kullanılan göz içi solüsyonların bileşimi, hacmi ve türbülansına bağlı kornea ödemi oluşabilir.

İnflamasyon: Operasyon süresi, tutulan dokuların genişliği, aksesuar tekniklerin kullanılması (argon lazer, krio, gaz tamponad vs.) gibi faktörlere bağlıdır.

Göziçi basıncı değişiklikleri : Hipotoni 23 G yönteminin en olası komplikasyonu olup bunu engellemek için sklerotomilerin düz değil oblik veya açılı yapılması gerekmektedir (108= Ayrıca operasyon bitiminde yara yeri sızıntı kontrolü çok iyi yapılmalı ve sızıntı şüphesi varsa o anda suture edilmelidir. Uzun dönemde ortaya çıkan göziçi basınç değişiklikleri ileri bölümlerde ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

Katarakt: Direkt mekanik hasar, irrigasyon sıvılarının toksik etkisi, göziçi gaz tamponadı ile lensin uzun süreli teması, operasyon süresinin uzun olması gibi

nedenlerle katarakt ortaya çıkabilir. Vitrektomi cerrahisi sonuçları, bütünlüğü bozulmamış bir vitreusun nükleer sklerotik katarakta karşı koruyucu etkisi olduğunun vazgeçilmez bir delilidir. İstatiksel sonuçlara göre: bir çalışmada 50 yaş üstünde vitrektomi cerrahisi geçiren gözlerin %95'inde 2 yıl içinde cerrahi gerektiren nükleer sklerotik katarakt gelişmiştir (110). 50 yaş altında ise bu oran %10'dan azdır (110). Bu fark, genç lensin nükleer katarakta daha dirençli olması veya vitrektomi sırasında alınmayan lensin hemen arkasındaki genç vitreus jelinin kataraktan koruyucu fonksiyonu olması ile açıklanabilir. Holeykamp ve ark. (111) da vitrektomi sonrası vitreus boşluğundaki oksijen basıncının arttığını, lens arka yüzündeki artan oksijen basıncının ise katarakta neden olduğunu söylemiştir. Bunu destekleyen bir çalışma da, epiretinal membran nedeniyle vitreus koruyucu retina cerrahisi geçiren gözlerde 5 yıllık takiplerde opere olmayan gözle kıyaslandığında hiçbir gözde nükleer sklerotik katarakta ilerleme olmadığı görülmüştür (112).

Sklerotomi komplikasyonları: Operasyon sırasında vitreus ve retinanın inkarserasyonu oluşabilir. İnkarserasyon riski bakımından 23 G tekniği ile standart 20 G PPV yöntemi arasında fark saptanmamıştır (113)

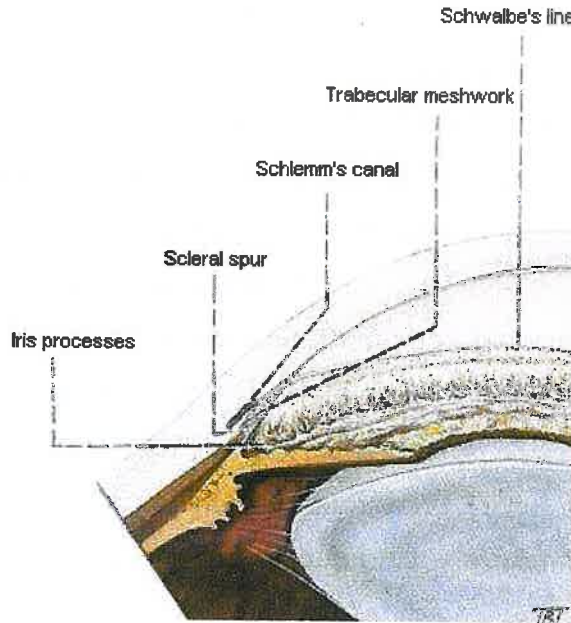
Endoftalmi: PPV'nin en korkulan komplikasyonu her göziçi cerrahisinde olduğu gibi endoftalmidir. 23 G PPV'de sklerotomiler suture edilmediğinden olası bir yara yeri sızıntısı ile teorik olarak endoftalmi riski standart yöntemle göre artmış gibi gözükse de yapılan son karşılaştırmalı klinik çalışmalarda endoftalmi riski bakımından iki yöntem arasında klinik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (111)

Ayrıca vitreus içi hemoraji, retina yırtığı, retina dekolmanı, optik nöropati, RPE değişiklikleri, geç dönemde nüks gelişimi, sempatik oftalmi, fitizis bulbi gibi komplikasyonlar da ortaya çıkabilir.

2.8. GÖZİÇİ BASINCI

2.8.1. ÖN KAMARA AÇISININ ANATOMİSİ

İridokorneal açı da denilen bu bölge trabeküler sisteme aközün girmeden önce izlemesi gereken yoldur. Bölgenin genişliği ve açıklığı glokom sınıflamasının belirlenmesi açısından önemlidir. Üst yarısını kornea, alt yarısını ise iris oluşturur. Normalde 35-45 derece arasında olması gereken açıklığın daha dar olması kapalı açılı glokom yönüne bir delil olabilir.



ŞEKİL 18. Ön kamara açısının anatomisi.

Gonyoskopide önden arkaya sırayla şu oluşumları görebiliriz;

- Schwalbe Çizgisi: Descemet zarının kornea periferisindeki sonlanma yeridir. Gri-beyaz bir çizgi şeklinde görülür.
- Trabekülum: Gri veya kahverengi pigmentli genişçe bir halkadır.
- Schlemm Kanalı: Genellikle görülmez. Venöz basıncın arttığı durumlarda içi kan dolu olarak kırmızı bir çizgi şeklinde görülür.

3. Jukstakanaliküler Ağ: Trabekülumun Schlemm Kanalı ile birleşik dış bölümünü oluşturur. 2-20 µm çapında boşluklardan oluşur ve TA da oluşturulan dışa akım direncinin çok büyük kısmı bu bölüm tarafından yapılmaktadır.

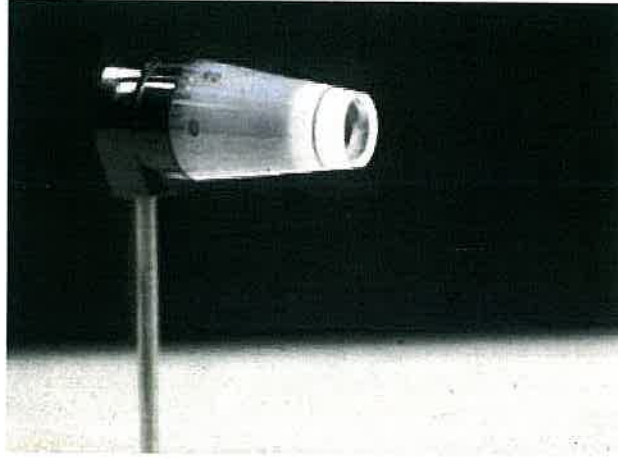
- **Schlemm Kanalı**

TA ile episkleral ve konjunktival venler arasındaki bağlantıyı sağlar. Dairesel yapıda, 36-40 mm uzunluk ve 190-370 µm genişliğe sahip bir kanaldır. Kanalin iç yüzünü oluşturan endotel hücrelerinde dev vakuol formasyonları vardır. Vakuollerin içi aköz veya eritrositler ile doludur. Vakuollerin sayısı ve büyüklükleri GİB yüksekliğine bağlı olarak değişmektedir (GİB yükseldiğinde vakuol sayısı ve büyüklüğü artar).

2.8.3. GÖZİÇİ BASINCININ ÖLÇÜLMESİ

GİB, Tonometre denilen aletler ile ölçülür. Göze temas eden ve etmeyen iki ayrı çeşidi vardır. Göze temas etmeyen tonometreler kontaminasyon riski olmadığı için avantajlıdır. Ancak ölçüm güvenliği açısından göze temas eden tonometreler daha güvenlidir. Sonuçlar mmHg değerinde saptanır.

- **Goldmann Applanasyon Tonometresi:** En sık kullanılan GİB ölçüm metodudur. Aletin probu kornea santraline değdirilerek bir düzleşme elde edilir. mmHg cinsinden basınç okunur. Gaz ile doldurulmuş gözlerde GİB Goldman ve Perkins tonometreleri ile en iyi değerlendirilebilir (115,116).



ŞEKİL 19. Goldmann Applanasyon Tonometresi



ŞEKİL 20. Goldmann Applanasyon Tonometresi ile florosein ile boyanmış gözde ölçüm.

- **Schiotz Tonometresi:** Kornea santraline bir ağırlık uygulanması sonucu oluşan çökme sonucu basınç ölçülür. Okunan sayılar aletin özgün sayılarıdır, formüller yardımı ile GIB mmHg ya dönüştürülür. Çöken yapıların normal olması sonuçların güvenilirliği açısından önemlidir.

- **Tonopen XL:** Tonopen elde taşınabilen, kornea patolojisi olanlarda da GİB ölçümüne imkan sağlayan applanasyon metodu ile çalışan, Goldmann Tonometresi ile korele sonuçlar veren bir cihazdır. Cerrahiden sonra kapak ödemi olan veya kornea epiteli düzensiz olan hastalarda Tono-Pen kullanımı giderek artmaktadır. Tono-Pen' in gaz-doldurulmuş gözlerde doğruluğunu araştırmak için yapılan çalışmalarda normal sınırlardaki manometrik ölçümlerde iyi korelasyon görülürken 30 mmHg' nin üzerindeki basınçlarda daha düşük ölçtüğü görülmüştür (11) (ŞEKİL 21).



ŞEKİL 21 .Tonopen-XL ile GİB ölçülmesi.

- **Pnömatik tonometreler:** Applanasyon mekanizması ile çalışır. Pnömatik tonometrelerin de yüksek basınç seviyelerinde GİB'i daha düşük ölçtüğü gösterilmiştir (117-118).
- **Diğer tonometreler:** Applanasyon tonometresinin elde taşınan modeli olan Perkins tonometresi burada sayılabilir.

2.9. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM (PAAG)

İridokorneal açı açık olmasına karşın trabekülumda ve/veya Schlemm Kanalında bir tıkanıklık veya venöz basınçta bir artış vardır. Aközün konvansiyonel yol ile göz içini terk etmesinde sorun gelişmiştir. En sık görülen glokom tipidir.

Geri dönüşümsüz körlük yapan nörodejeneratif bir hastalık olan Primer Açık Açılı Glokom (PAAG) patogenezinde oksidatif stresin büyük bir rol aldığını gösteren deneysel kanıtlar artmaktadır(119). Bu bulgular, glokomu önleme yolunda onun etyolojisine ışık tutması için moleküler değişiklikleri ortaya koyması yönünden çok önemlidir(120)

PAAG için artmış GİB büyük bir risk faktörü olsa da, glutamat seviyelerinin artması (121), Nitrik Oksit metabolizmasındaki değişiklikler (122), vasküler değişiklikler (123) ve reaktif oksijen ürünleri (124) gibi faktörlerin rolü de önem taşımaktadır. Predispozan faktörler özel genlerin mutasyonunu, toksik etkileri ve artan GİB'e bağlı mekanik hasarı da içerir. (125). O halde PAAG, etyolojisinde birden fazla faktörün rol aldığı, karmaşık kronik dejeneratif bir hastalıktır (106).

PAAG'de birincil hasar, ön kamaradan hümor aköz drenajını sağlayan epiteli, yani Trabeküler Ağı (TA) etkileyen dejeneratif fenomenin ortaya çıkması ile meydana gelir. İnsan trabeküler ağı endotel hücreleri ile sınırlanmış kollajen lamellerden oluşur. Bu ince, hücre dışı matriksten zengin kısım, aköz hümanın geçtiği lamellalar arasını doldurur. Aköz hümor akışına en dirençli kısım, jukstakanaliküler kısmın periferinde, fonksiyonel ve anatomik olarak direkt schlemm kanalına bağlanan kısımdır. Bu fizyoanatomik durumdan dolayı, TA'nın dejenerasyonu GİB'te artışla sonuçlanır. GİB genellikle 21 mmHg'ın üzerindedir. Karmaşık PAAG patogenezinin rağmen, son çalışmalar dejenere olan TA içinde biriken DNA'ya olan oksidatif hasar üzerine ışık tutmaktadır (119).

2.10. GLOKOMDA OKSİDATİF STRES

Bundan 20 yıl önce lokal oksidatif stresin PAAG'de belirleyici bir faktör olduğu

hipotezi ortaya atılmıştır. Alvarado ve ark. Glokomatöz hastalardaki ilerleyici TA hücresi kaybını serbest radikallerin tetiklediği uzun dönem oksidatif hasarın etkisine bağlamışlardır (125,126). Takip eden yıllarda da bu hipotez *invivo* veya *invitro*, insan ve hayvan çalışmalarınca desteklenmiştir. İnsan TA hücrelerinin *invitro* hidrojen peroksitle muamelesi hücre adezyonunu değiştirmiş ve hücrel bütünlüğü bozmuştur (127). Aslında TA hücrelerinin *in vivo* olarak hidrojen peroksitle perfüzyonu ön kamaradan aköz hümör drenaj mekanizmasını değiştirir (128). GİB'i yüksek sıçanlarda trofik ve antioksidan faktörlerle kombine tedavi, retina ganglion hücrelerini ölümden korumuştur (129). Son *in vivo* insan çalışmalarında glokomlu gözlerin trabeküler ağındaki DNA hasarının etkilenmemiş kontrol gözlere oranla çok daha fazla olduğu gösterilmiştir (119). Dahası, *in vivo* insan çalışmalarında hem GİB artışının hem de görme alanı hasarının TA hücrelerini etkileyen oksidatif DNA hasarıyla orantılı olduğu gösterilmiştir (130). PAAG' de oksidatif hasarın olası patojenik rolü glokom hastalarının TA' larında endotel lökosit adezyon molekülünün (ELAM-1) ekspresyonunun artması fakat etkilenmemiş kontrol gözlerde artmaması ile desteklenmiştir (131). ELAM-1 ekspresyonu, Nükleer transkripsiyon faktörü NF- κ B yoluyla interlökin-1'in otokrin feedback mekanizma ile aktivasyonu ile kontrol edilen, oksidatif strese karşı koruyucu rol oynayan karmaşık bir mekanizmadır (131).

Vasküler disregülasyonun da iskemi ve reperfüzyon ile oksidatif hasarı tetiklediği gösterilmiştir (132,133). Endotelden salınan önemli birer hücre içi ve hücre dışı oksidan olan NO ve endotelinin TA' da metabolik durumu kötüleştirdiği gösterilmiştir (134,135). Endotelin TA motilitesini etkilediği ve özellikle de vazokonstriksiyonu (136) tetikleyerek GİB'i artırdığı (135) gösterilmiştir. Endotelinin etkilenmemiş gözlere göre glokomlu gözlerin hümör aközünde daha fazla olduğu bulunmuştur (136). Endotelin'in ise glokomda TA'yı etkileyen muhtemel bir iskemi sebebi olduğu ortaya çıkarılmıştır (137).

Tüm bu çalışmalar glokom patogenezinde endojen oksidatif hasarın rolünü vurgular. Ama en baskın rol, vasküler disregülasyon ile tetiklenebilen, endojen aerobik mekanizmadır. *In vivo* olarak pek çok atom ve molekül serbest radikal oluşturabilse de, biyolojik sistemlere en zararlı olanı oksijen redüksiyonu ile ortaya çıkanlardır (138). Moleküler oksijen (O_2) anyon süperoksit radikalini, sonra hidrojen peroksit ve hidroksil radikalini oluşturmak üzere redüksiyona uğrar (139). Süperoksit anyonu biyolojik

membranlara kısmen hasar verici iken hidroksil radikaller arasında en reaktif olanıdır. Gerçekten üretilir üretilmez komşu moleküller, DNA'lar, proteinler ve diğer makromoleküllerle reaksiyona girer. Biyolojik membranların bazı kısımları, özellikle de lipid membranların akışkanlığını sağlayan çoklu doymamış yağ asitlerinin yan zincirleri serbest radikal saldırılarına oldukça hassastır. Serbest radikallerin, doymamış yağ asitlerinin yan zincirlerinden bir hidrojen atomu çıkarmasıyla lipid peroksidasyonu tetiklenir, artık elektron bütün yan zinciri kararsız hale getirerek lipofilik reaktif radikal oluşumuna sebep olur. Bu radikaller oldukça reaktiftir ve doymamış yağ asitlerinde bir dizi reaksiyonu tetikleyerek hücre membranının yapı ve akışkanlığını değiştiren lipid peroksidasyonuna neden olur (136).

DNA, nükleotid tabanları veya şekerlerin oksidatif modifikasyonu, lipid peroksidasyon ürünlerinin eklendiği DNA oluşumu, anormal DNA-DNA ve DNA-Protein çapraz bağları, pürinsiz DNA kısımlarının ortaya çıkması gibi çeşitli oksidatif hasarlardan etkilenebilir. Tüm bu değişiklikler, etkileri ortaya çıktığı dokuya göre değişen mutasyonlarla sonuçlanabilir. Epitelde olduğu gibi çoğalan hücre popülasyonunda ortaya çıktığında, mutasyonlar tümör gelişimi için bir risk faktörü oluştururlar. Mutasyon, iyi diferansiye, hücre siklusunun G0 fazında kitleniş hücre popülasyonunu etkilediğinde, dejeneratif hastalık gelişimi için bir risk faktörü oluşturur (140). DNA hasarı perenial hücrelerde ortaya çıktığında, hasarın birikimi apoptoza ve yenilenemeyen hücrelerin ölümüne neden olur. Bu da dokuda dejenerasyonla sonuçlanır (140). Sklerokorneal TA' da perenial hücrelerden oluştuğu için oksidatif DNA hasarının kronik birikimi, PAAG başlangıcı ile ilişkili dejeneratif fenomenin ortaya çıkmasında potansiyel bir patojenik faktör olarak yorumlanabilir.

Biyolojik sistemler serbest radikallere karşı etkili bir savunma uygularlar. Gözde, vitrede maksimum konsantrasyonunda bulunan, kornea (142), lakrimal film (143), merkez kornea epiteli (144) ve hümör aközde (145,146) de yüksek miktarda bulunan askorbik asitin ise oküler korumada ana madde olarak yer aldığı düşünülmektedir.

TA (128) ve HA'da (146) yüksek konsantrasyonda bulunan redükte glutatyon (GSH) da düşük konsantrasyondaki H_2O_2 nin hasarına karşı göz dokularını korur. Süperoksit

dismutaz-katalaz sistemi ise yüksek H_2O_2 konsantrasyonundan korur (147,148).

PAAG' de en ciddi TA değişiklerinin ön kamara ile en yakın ilişki­deki anatomik katmanlarda olduğu gösterilmiştir (126). Bu bulgu hümör aközde göreceli olarak yüksek H_2O_2 konsantrasyonlarına maruz kalan TA'daki patolojik değişikleri açıklar (158). Fizyolojik durumlarda H_2O_2 çıkış yollarına zarar vermeden, antioksidan sistemler tarafından aktif olarak nötralize edilir (128). Buna rağmen zamanla bu denge bozularak TA'da ilerleyici oksidatif hasar birikimine yol açabilir. Alvarado ve ark (125) TA hücrelerinin totalinde her yıl yaklaşık %0,58 kayıp göstermiş, yaşla hücreler arasında lineer bir bağlantı kurmuşlardır. Kadavralardan elde edilen normal TA hücrelerinde, oksatif streste ilerleyici artışın sonucu olarak yorumlanan, yaşa bağlı süperoksit dismutaz azalması gösterilmiştir (149). Kahn ve ark (128) glokomda redoks sisteminin rolünü incelemişler ve yüksek H_2O_2 yüzeylerinin varlığında hümör aköz dışı akımında direnç göstermişlerdir. Çeşitli deneysel durumlarda yapılan hücre kültürleri çalışmaları oksidif stresin TA hücrelerinin durumunu etkilediğini açıkça göstermiştir (134).

DNA' ya oksidatif hasar bir seri birbiriyle ilişkili patogenetik olay serisinin sadece hareket noktasını oluşturur. Metabolik, nörolojik ve genetik faktörler bu kaskadla sıkı bir ilişki içindedir.

2.12. VİTREKTOMİ SONRASI GİB ARTIŞ NEDENLERİ

Vitrektomi sonrası geçici veya kalıcı GİB artışı ile sık karşılaşılır.

1. Açık-açılı mekanizmalar

- Genişleyen gaz kullanımı
- İnflamasyon
- Pupil bloğu yapmayan silikon yağı
- Kortikosteroid yanıtı
- Neovasküler glokom

2. Kapalı açılı mekanizmalar

1. Pupil bloğu yapan göziçi gaz, silikon, fibrin veya göziçi lensi
2. Siliyer cisim ödemi ve iridokorneal temas
3. Skleral çökertme
4. Yüzüstü yatış pozisyonu
5. Pupil dilatasyonu yapan damlalar
6. Neovasküler glokom

* Vitreiçi gaz kullanımı

Kullanılan gazın konsantrasyonuna ve çeşidine göre %6 ile %67 oranlarında GİB artışı görülebilir (150-151). Dilüe edilmemiş olarak göze enjekte edildiğinde SF_6 orijinal hacminin yaklaşık 2 katı kadar C_3F_8 ise 4 katı kadar hızla genişler. Bu da ciddi basınç artışlarına neden olabilir. Göz içi gaz enjeksiyonunu takiben santral retina arteri tıkanıklığı (152) bildirilmiştir. Genleşmeyen gaz konsantrasyonları SF_6 için %20, C_3F_8 için ise %12 (153) olarak tanımlanmışsada genleşmeyen konsantrasyonlarda bile göz içi basıncı yükselebilir (154). Vitre içi gaza bağlı GİB artışı açık veya kapalı açılı mekanizmalarla ortaya çıkabilir. GİB artışı ile ilişkili risk faktörleri; genişleyebilir gaz konsantrasyonları, C_3F_8 kullanımı, artan hasta yaşı, fotokoagülasyon, lensektomi, 360° sklral çökertme ve ön kamerada fibrin oluşumudur (154). Enjeksiyonu takiben enjekte edilen gazın dışarı difüzyonundan daha hızlı olarak çevre dokulardan oksijen, karbondioksit ve nitrojenin gaz kabarcığına difüzyonu ile gaz kabarcığı genişler. Gaz kabarcığının genişmesi göz içi sıvısının dışa akımını geçtiği zaman veya gaz hacmi vitreus boşluğunun kapasitesini aştığı zaman açık açılı GİB artışı ortaya çıkar (155).

Kapalı açılı mekanizma gazın tetiklediği pupiller blok, lens- iris diyaframının öne kayması ve iridokorneal apozisyonu içerir. Pupiller blok gaz genişmesinin lens- iris

diyaframını öne iterek pupiller boşluğu bloke etmesi ve iris bombe ve sekonder açı kapanmasına neden olması ile oluşur. Açı kapanması, pupiller blok olmadan lens iris diyaframını öne kaymasıyla da ortaya çıkabilir. İridokorneal apozisyon afakik gözlerde büyük, uzun etkili gaz kabarcığı ve orta şiddetle postoparatif fibrin oluşumunda ortaya çıkmaya eğilimlidir (156). Bu mekanizmada gaz kabarcığından kaynaklanan genişletici ve itici kuvvetler irisi öne iterek korneal apozisyona neden olur ve açığı kapatır (157).

*** İnflamasyon**

İltihaba bağlı lens ile iris arasındaki yapışıklıklar pupiller blokaja yol açar. Aynı şekilde ön kamara açısında iris kökü trabekuluma yapışır, bu periferik ön yapışıklıklarda humör aközün dış akımını engeller. Ayrıca humör aközün yapısına karışan iltihap hücreleri, geçirgenliği bozarak dış akımı engeller.

*** Silikon yağı**

Sıklıkla hafif ve geçici GİB artışına neden olur. Bu artış genelde gözlem ve medikal tedavi ile tedavi edilebilir. Ön kamarada emülsifiye silikon yağı, silikon yağına bağlı pupiller blok, pupiller blok olmadan açı kapanması, ön kamarada silikon olmaksızın idyopatik açık açılı glokom mekanizmasında rol alabilir (158). İlk birkaç hafta en sık sebep inferior periferik iridektominin kapanması veya ön kamarada büyük silikon kabarcık olmasıdır. Geç dönemde ise ön kamarada silikon yağı emülsifikasyonu ve önceden var olan glokom en sık nedenlerdir (158).

*** Kortikosteroid yanıtı**

Oküler, perioküler, vitreici veya sistemik steroidin tetiklediği GİB artışının aköz dışa akım direncinden kaynaklandığı bilinmektedir. Glukozaminoglikanların (GAG) veya "trabeküler ağ tetiklenebilir glukokortikoid yanıtı proteini (TIGR)"nin artmış birikiminin dışa akımı mekanik olarak tıkadığına ait deliller de gösterilmiştir. Kortikosteroid kaynaklı sitoskeletal değişikliklerin humör aköz pinositozunu veya GAG temizlenmesini inhibe ederek trabeküler ağda birikime neden olabileceği de savunulmaktadır (159)

*** Skleral çökertme**

Önde gelen mekanizma siliyer cisim dekolmanıdır. Vortex venlerinden azalmış drenaj, uveal konjesyona neden olur . Bu durum da lens-iris diyaframının öne yer değiştirmesine ve açığı kapanmasına neden olur. Hasta yaşı, yüksek myopi, açığın önceden dar olması, çökertme bandının ekvatorun önünde yerleştirilmesi açığı kapanması riskini artırır. Pupiller blok nadiren ortaya çıkar (157).

*** Yüzüstü yatış pozisyonu**

Postoperatif pupillası dilate edilen hastada yüzüstü yatması açığı kapamasını tetikleyebilir , pupillası dilate olmayan hastalarda ise iridolentiküler diyaframın ileri gitmesi ile GİB artışı ortaya çıkabilir (157). Han ve arkadaşları 220 hastalık PPV serilerinde hastalarının %35.6 'sında 30 mmHg den daha yükseklerle ulaşan akut GİB artışları bildirmişlerdir (160). Bu hastaların çoğuna postoperatif yüzüstü pozisyon verilmesinin GİB artışında rolü olabileceğini söylemişlerdir.

*** Pupil dilatasyonu yapan damlalar**

Postoperatif farmakolojik pupil dilatasyonu için kullanılan antikolinergik veya sempatomimetik damlalar açığı kapanabilecek (örneğin ön kamarası sığ olan) hastalarda açığı kapanmasını tetikleyebilir.

***Neovasküler glokom**

Santral retinal ven tıkanıklığı veya diyabetik retinopati gibi predispozan faktörleri olan hastalarda neovasküler glokom hem açık hem de kapalı mekanizmalarla gelişebilir. Daha önceden açık açılı glokomu olmadıkça rubeozis iridis preglokomatöz evrede görülür. Rubeozis iridisli her hastada glokom gelişmeyebilir. Açık açılı glokom evresinde ön kamara açısı ve iris üzerinde fibrovasküler membran mevcuttur. Açığı kapanması evresinde ise ön kamara açısında bu fibrovasküler dokunun kontraksiyonuyla beraber periferik ön

sineşi oluşumu vardır. Diyabetik hastalarda vitrektomi sonrası akut rubeozis iridis gelişimi veya şiddetlenmesi bildirilmiştir (161).

***Hayalet hücreli glokom**

Daha önceden vitreus hemorajisi olan gözlerde ön hyaloid bütünlüğü bozulmuşsa ve vitreus ve hücreler tam olarak alınmadıysa otaya çıkabilir. Taze eritrositlerin b, konkav, esnek, formunu kaybedip, haki renkli daha az esnekolan, sferik şekle geçmesine "hayalet hücre" denir. Hayalet hücreler TA porlarından geçemez. Hayalet hücreler ön kamaraya geçtiklerinde geçici fakat belirgin GİB artışına yol açabilirler.

***Retinal fotokoagulasyon**

Retinaya yapılan yaygın xenon veya lazer fotokoagulasyondan sonra (162). Birçok vakada ön kamara açısı açıktır ve bu gözlerde mekanizma net değildir. Açı kapanmasının mekanizması siliyer cisim ödemi veya koroidden vitreusa lens-iris diyaframının ileri kaymasına sebep olan sıvı kaçışı olabilir (162). Bu durum sıklıkla geçicidir ve 1 aydan sonra, "Diyabetik Retinopati Çalışması"ndan elde edilen veriler (163) bu inancı desteklemese de, normal veya hafif düşük basınçlar da bildirilmiştir (164).

3. MATERYAL VE METOD

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği tarafından Ocak 2007-Nisan 2009 tarihleri arasında epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon ve makula deliği tanısıyla pars plana vitrektomi (PPV) uygulanmış hastalar arasından, daha önce PPV geçirmemiş, proliferatif diyabetik retinopatisi bulunmayan, postoperatif dönemde en az 6 ay takip edilmiş olan 41 hastanın 41 gözü çalışmaya dahil edildi. Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulundan alındı. Önceden PPV geçirmiş olan, PPV sonrası göz içi tampoade olarak silikon yağı kullanılan veya proliferatif olabileceği diyabetik retinopatisi olan hastaların gözü için basıncı değişimi bu faktörlere bağlı için, her iki gözüne PPV uygulanan hastalar ise diğer göz ile GİB karşılaştırılması yapılamayacağı için incelemeye dahil edilmedi.

Takip süresi 6 aydan kısa olan hastalar, katarakt cerrahisi sırasında arka kapsül

rüptürü gibi komplikasyonları olan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Cerrahi öncesi bütün hastalardan aydınlatılmış onam alındı. GİB'in 22 mmHg ve üzerinde olması göziçi basınç artışı, 6mmHg'nin altında olması hipotoni, 6-22 arası normal GİB olarak belirlendi. Ayrıca takiplerde vitrektomize gözde GİB'in diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksek olması GİB artış eğilimi olarak alındı (102).

Tüm istatistiksel analizler 'SPSS for Windows'(SP-SPSS versiyon 16) kullanılarak analiz edildi. Parametrelerin karşılaştırılması için gruplarda student-t testi kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde ise Pearson korelasyon analizi, Ki-kare testi, fisher exact test kullanıldı. Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunuldu. Tüm testlerde $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

- **İncelenen Parametreler**

Ameliyat öncesi; cinsiyet dağılımı, taraf göz, yaş, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (ELD GK), göziçi basıncı (GİB), ön segmentin ve özellikle lensin durumu, AVD varlığı, fundus bulguları, ERM, VMT ve MD'lerin OKT bulguları, sistemik hastalık varlığı parametreleri incelendi.

Ameliyat sırasında; uygulanan cerrahi teknik, kullanılan boya maddesi, kullanılan göziçi tamponadlar, ortaya çıkan komplikasyonlar kaydedildi.

Ameliyat sonrasında; göziçi gaz tamponad kullanılan hastalara en az 1 hafta yüzüstü yatış pozisyonu verildi. Bütün hastalara topikal antibiyotikli damla (lomefloksasin 3mg/ml) ve steroid damla (Deksametazon sodyum fosfat 4 mg/ml) başlandı. Ön segmentte inflamasyonu olan veya fakoemülsifikasyon-GİL yerleştirilmesi ile beraber PPV uygulanan hastalara pupildilatasyonu için tropikamid %1 kullanıldı.

ELD GK, GİB değişiklikleri, hipotoni (< 6 mmHg) varlığı, GİB artışı (> 21 mmHg),

vitrektomize gözdeki GİB'in diğer gözden en az 4 mmHg yüksek olması, postoperatif inflamasyon, endoftalmi, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar (sklerotomi yerinden sıvı kaçağı, intraoküler hemoraji gelişimi, koroid dekolmanı, katarakt progresyonu gibi), nüks varlığı, tekrar operasyon gereksinimi gibi parametreler (postoperatif 1. gün, 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 1.yıl) değerlendirildi.

Hastaların görme keskinliği Snellen eşeliyle alındı, istatistiksel analiz için logMAR eşeline çevrildi. GİB ölçümü ameliyat sonrası 1. gün bütün hastalarda Tono-PenXL ile daha sonraki takiplerde Goldmann applanasyon tonometresi ile yapıldı. ERM, VMT ve MD'lerin yapısı, retinal yüzeyle ve arka hyaloidle olan ilişkisi preoperatif ve postoperatif dönemde hastanemizde kullanılan Stratus OKT (Zeiss) cihazı ile aynı teknisyen tarafından görüntülendi. Maküler kalınlık ve hızlı analiz haritaları renkli skalada basılarak her muayenede bir vitreoretinal cerrah tarafından değerlendirildi. Gerekli görülen olgularda FFA yapıldı.

- **Cerrahi Teknik:**

- Ameliyatlarımızda Zeiss S88 model ameliyat mikroskopu ve Accurus (Alcon Surgical, Fort Worth Texas, USA) vitrektomi cihazı kullanıldı.

- Operasyonlar genel anestezi altında yapıldı.

- Cerrahi öncesinde pupilla %1 tropikamid ve %2.5 fenilefrin göz damlaları ile genişletildi.

- Anestezi öncesinde periorbital bölge ve göz kapakları antiseptik solüsyonla temizlendi. Tek kullanımlık drape ile kirpikler drape altında kalacak şekilde örtüldü. Kapak ekartörleri ile kapaklar açıldı.

- Preoperatif kombine katarakt cerrahisi uygulanma kararı verilen hastalarda öncelikle fakoemülsifikasyonla (Alcon Infinity) mikroinsizyonel katarakt cerrahisi ve göziçi lens implantasyonu uygulandı. Ön kamara stabilitesinin vitrektomi sırasında korunabilmesi

için 10-0 naylon sûtür ile korneal yara yeri sûtürasyonu uygulandı. Sonra vitrektomi cerrahisine geçildi.

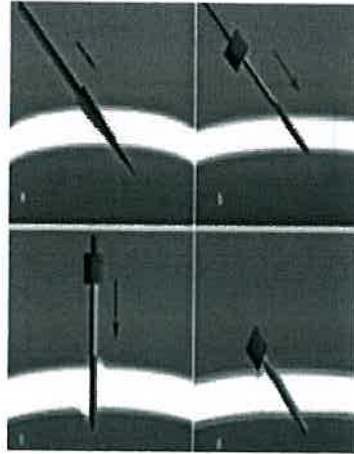
-Alt temporal bölgeye fakik hastalarda limbustan 3,5 mm, psödo-fakik veya afakik hastalarda 3 mm geriden 23 G trokar ile 10-30 derece oblik giriş yapılarak infüzyon kanülü bağlandı.

-Infüzyon kanülü takılmadan önce sıvı akımı kontrol edildi. Infüzyon sıvısı olarak dengeli tuz solüsyonu (BSS) tercih edildi.

-Vitrektomi probu ve endoilluminasyon ve diğer cerrahi aletlerin giriş yeri için de üst temporal ve üst nazal bölgeye aynı şekilde 23 G trokarlar ile giriş yapıldı.



ŞEKİL 21. Göze giriş sırasında konjonktivanın kaydırılması



ŞEKİL 22. Sklerada oblik girişin şematik gösterilmesi.

-20G PPV yapılan hastalarda standart 3 port açılmadan önce 360 derece konjonktival periyotomi yapıldı. Alt temporal bölgeye fakik hastalarda limbustan 3,5 mm, psödotakik veya afakik hastalarda 3 mm geriden 20 G infüzyon kanülü bağlandı.

-Vitrektomi sırasında kesici hızı 1500 kesi/dakika, aspirasyon ise 150-250 mmHg düzeyindeydi.

-Pars plana vitrektomi ile önce santral vitreus alındıktan sonra arka hyaloid membranın ayrılmadığı saptanan olgularda triamsinolon asetonid yardımıyla arka hyaloid membran görülebilir hale getirildi ve vitreus kesicisi yardımıyla aktif aspirasyon yapılarak arka hyaloid membranın ayrılması sağlandı. Aktif aspirasyonla arka hyaloidin ayrılamadığı durumlarda ise forseps ya da pik iğne ile Weiss halkasından tutularak arka hyaloid membranı soyuldu.

-Maküla deliğine eşlik eden ERM varlığında hem internal limitan embran hem de ERM dokusu soyuldu. Soyma işlemi öncesinde seyreltilmiş triamsinolon asetonid maküla bölgesine injekte edildi, injeksiyon sırasında ve sonrasında yaklaşık 15 saniye infüzyon geçici olarak kapatılarak seyreltilmiş triamsinolon asetonidin (0,8 mg/0,1 ml) ERM ve ILM dokularını boyayarak görünür kılınmaları sağlandı.

- ILM ve varsa ERM dokusu endoforseps yardımıyla tutularak damar arklarına ve optik diske kadar olan alan soyuldu.

-VMT olgularında önden arkaya traksiyonun ortadan kaldırıldı ve ardından preretinal doku olarak çıkarıldı. Soyma işlemi öncesinde seyreltilmiş triamsinolon asetonid maküla bölgesine injekte edildi, injeksiyon sırasında ve sonrasında yaklaşık 15 saniye infüzyon geçici olarak kapatılarak seyreltilmiş triamsinolon asetonidin (0,8 mg/0,1 ml) preretinal membranın boyanarak görünür kılınmaları sağlandı. Preretinal membranın kenarı pick yardımıyla bulunduktan sonra retina yüzeyinden kaldırıldı. Son olarak maküla kırışıklığı olgularında uygulandığı gibi intraokular forseps ile soyuldu.

-Soyma işlemi bitince sıvı, steril hava ile değiştirildi. Bazı olgular vitre içi parsiyel hava veya BSS ile bırakıldı. Bazı olgularda ise SF6 veya C3F8 gaz tamponadları ile değiştirilerek operasyon sonlandırıldı.

-Operasyon bitiminde olası iyatrojenik retina yırtıklarına karşı skleral çökertme yapılarak periferik retina kontrolü yapıldı mikrokanüller penset yardımıyla çıkarıldı ve sıvı/gaz kaçağı ve göziçi basıncı kontrolü yapıldı. 23 G PPV yapılan vakalarda sızdırma

tespit edilen giriş yerleri 8-0 vikril sütür ile konjonktiva üzerinden skleranın 2/3 katını içerecek şekilde sütürasyon uygulandı.

-20G PPV yapılan gözlerde 3 skleral giriş yeri de 7-0 vikril sütür ile kapatıldı. Konjonktival periyotomi 7.0 vicryl ile kapatıldı.

-Subkonjonktival sefazolin ve steroid enjeksiyonu uygulandıktan sonra göze antibiyotik içeren pomad konularak göz kapama bandajı ile kapatıldı.

4. BULGULAR

4.1. PREOPERATİF BULGULAR

Çalışmaya 41 hastanın 41 gözü dahil edildi. Hastaların 24 kadın (%58), 17'si erkekti (%41). Yaş ortalaması 67 ± 9 idi (32-87). Olguların 20'sinin sağ, 21'inin sol gözü opere edilmişti.

Vitrektomi yapılma nedenine bakıldığında 14 hastada primer (idyopatik) ERM, 10 hastada NPDR'ye sekonder ERM, 2 hastada RVDT'ye sekonder ERM mevcuttu. 10 hastada primer maküla deliği, 1 hasta travmatik maküla deliği nedeniyle opere edilmişti.

VMT olgularının ise 2'si NPDR zemininde gelişmiş, 2'si idyopatikti. (Tablo 1.)

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların PPV endikasyonları							
		ERM		VMT		MD	
Etyoloji	Primer	NPDR	RVDT	Primer	NPDR	Primer	Travma
Hasta Sayısı	14	10	2	2	2	10	1

VMT: Vitreomaküler traksiyon sendromu, ERM: Epiretinal membran, MD: Maküla deliği
NPDR: Diyabetik retinopati, RVDT: Retina ven dal tıkanıklığı

Sistemik hastalıklar açısından incelendiğinde 7 olguda hipertansiyon, 7 olguda tip 2 DM, 9 olguda her ikisi de saptandı, 18 hastanın bilinen sistemik hastalığı yoktu. 4R

Bütün hastaların ilk başvuru şikayeti görme azalması idi. 5 hastada ek olarak metamorfopsi şikayeti mevcuttu.

İncelemeye alınan 41 hastanın preoperatif EİDGK'si LogMAR eşeli ile ortalama 1.0 ± 0.5 sıra idi.

Biyomikroskopide 13 hastada psödo-faki, 1 hastada arkasubkapsüler katarakt, 1 hastada nükleer-arkasubkapsüler katarakt, 10 olguda nükleer katarakt, 1 olguda kortikal katarakt, 3 olguda nükleokortikal katarakt, 8 olguda nükleer skleroz saptandı. 4 olgunun lensi normaldi.

Arka segment muayenesinde 24 hastada tam AVD, 9 hastada parsiyel AVD mevcuttu, 8 hastada ise AVD gözlenmedi. 2 hastada asteroid hyalozis vardı. 24 hastada ERM (12 idyopatik, 10 NPDR, 2 RVDT'ye sekonder), 4 hastada VMT (2 idyopatik, 2 NPDR'ye sekonder), 11 hastada MD (1 idyopatik, 1 travmaya sekonder) mevcuttu. Hiçbir hastada diyabetik retinopati proliferatif evrede değildi.

Hastaların hepsinde tanı OKT ile, gerekli görülenlerde ise FFA ile desteklendi.

4.2. OPERATİF BULGULAR:

Ameliyat endikasyonu konulması ve gerçekleştirilmesi 2 farklı cerrah tarafından yapıldı. 41 hastanın 12'sine 3 girişli 20G pars plana vitrektomi, 29'una transkonjunktival

23G pars plana vitrektomi uygulandı. Preoperatif kataraktı mevcut olan 5 olguya da operasyon sırasında fakoemülsifikasyonla komplikasyonsuz mikroinsizyonel katarakt cerrahisi uygulandı ve göziçi lensi (GİL) yerleştirildi.

Arka hyaloidin retina yüzeyinden tam ayrışmadığı olgularda, peroperatif vitrektomi probu ve aktif aspirasyonla arka hyaloid retinadan ayrıştırdı. ERM'nin veya İLM'nin boyanması ya da görünür kılınması için cerrahi boya olarak bütün olgularda triamsinolon asetonid (Kenacort A, Bristol-MS) kullanıldı. 0.8 mg/ml konsantrasyondaki TA çözeltisi infüzyon seti kapatıldıktan sonra enjekte edilerek uygulandı.

12 olguda herhangi bir göziçi tamponad kullanılmadı ve BSS ile bırakıldı (%29), 16 olguda steril hava (% 39) ve 8 olguda %20'lik SF6 (%20), 5 olguda % 16'lık C3F8 gazı (%12) kullanıldı.

Komplikasyon olarak 1 hastada iyatrojenik periferik retina yırtığı oldu, yırtık çevresi hemen lazerle çevrelendi. Birkaç hastada papillomaküler alan dışında, küçük peteşiyel retina hemorajileri gelişti.

4.3. POSTOPERATİF BULGULAR

4.3.1. GÖRME KESKİNLİĞİ:

Görme keskinliği logMAR ile postoparetif 1. günde ortalama 2.07 ± 1.01 bulundu. 1. günde görme keskinliğindeki anlamlı düşüş, göziçi tamponad varlığı ve fazla sayıda 23G PPV yapılmasına bağlandı ($P < 0.0001$). 1. ayda görme keskinliği ortalama $1.0.9 \pm 0.64$ bulundu, preoperatif görme keskinliği ile arasında anlamlı fark bulunmadı ($P = 0.98$). Üçüncü ayda görme keskinliği ortalama 0.86 ± 0.55 olarak, 6. ayda ortalama 0.80 ± 0.95

olarak ölçüldü ve yine preoperatif görme keskinliği ile arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($P=0.297$, $P= 0.065$). Birinci yılda ortalama 0.79 ± 0.53 tespit edilen görme keskinliğinde preoperatif değerlere göre anlamlı olarak artış saptandı ($P= 0.024$).

4.3.2. FUNDUS BULGULARI

VMT nedeniyle vitrektomi yapılan hastaların ikisinde 1. yılda nüks eperetinal membran saptandı. 1 hastada makülada skar oluşumu görüldü.

Maküla deliği nedeniyle ameliyat edilen hastaların ikisinde maküla deliğinin devam ettiği görüldü. Bu iki hastada da maküla deliği 4. evredeydi. 1 hastada foveal atrofi görüldü. Diğer hastalarda maküla deliğinde anatomik olarak düzelme mevcuttu.

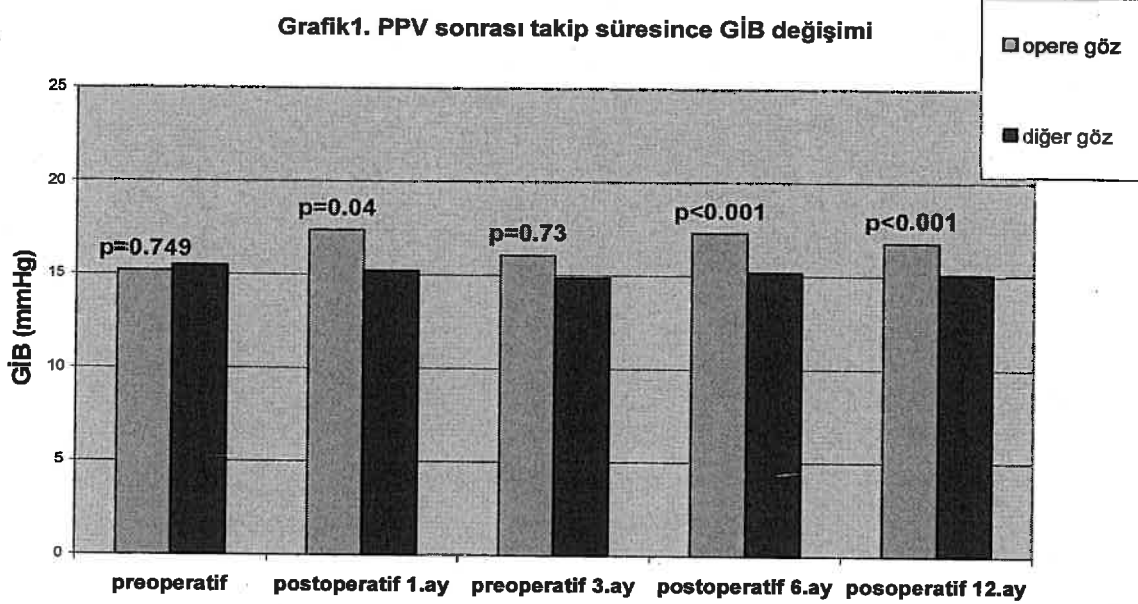
VMT nedeniyle opere edilen hastaların birinde foveal atrofi oluşumu görüldü. Diğerlerinde VMT' nin anatomik olarak giderildiği tespit edildi.

4.3.3. GÖZ İÇİ BASINÇ DEĞİŞİKLİĞİ

- Preoperatif GİB değeri vitrektomize gözde ortalama 15.2 ± 3.1 mmHg iken, diğer gözde 15.5 ± 2.2 mmHg idi, opere ve diğer göz arasında anlamlı GİB farkı yoktu (*Independent-samples T-test*, $P=0.749$).
- Posoperatif 1.ay GİB değeri vitrektomize gözde ortalama 17.4 ± 5.8 mmHg iken, diğer gözde 15.2 ± 1.8 mmHg idi, vitrektomize gözlerdeki GİB değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($P=0.040$).
- Posoperatif 3.ay GİB değeri vitrektomize gözde ortalama 16.3 ± 3.6 mmHg iken, diğer gözde 14.9 ± 1.9 mmHg idi, vitrektomize gözlerdeki GİB değeri göz arasında fark saptanmadı ($P=0.073$).
- Posoperatif 6.ay GİB değeri vitrektomize gözde ortalama 17.3 ± 2.6 mmHg iken, diğer gözde 15.2 ± 1.71 mmHg idi, vitrektomize gözlerdeki GİB değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($P<0.001$).
- Posoperatif 12.ay GİB değeri vitrektomize gözde ortalama 16.8 ± 2.6 mmHg iken, diğer gözde 15.1 ± 1.7 mmHg idi, vitrektomize gözlerdeki GİB değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($P<0.001$).
- Vitrektomize gözde preoperatif GİB değeri ortalama 15.2 ± 3.1 mmHg iken,

postoperatif 1.ayda $17.4 \pm 5.83 \text{ mmHg}$ (*paired-samples T test*, $P=0.018$), postoperatif 3.ayda $16.28 \pm 3.58 \text{ mmHg}$ ($P=0.354$), postoperatif 6.ayda $17.28 \pm 2.59 \text{ mmHg}$ ($P=0.02$), postoperatif 12.ayda $16.76 \pm 2.63 \text{ mmHg}$ ($P=0.020$) bulundu.

- Opere olmayan gözde preoperatif GlB değeri ortalama $15.4 \pm 2.3 \text{ mmHg}$ iken, postoperatif 1.ayda $15.2 \pm 1.8 \text{ mmHg}$ ($P=0.471$), postoperatif 3.ayda $14.9 \pm 1.9 \text{ mmHg}$ ($P=0.064$), postoperatif 6.ayda $15.2 \pm 1.7 \text{ mmHg}$ ($P=0.430$), postoperatif 12.ayda $15.1 \pm 1.7 \text{ mmHg}$ ($P=0.280$) bulundu.
- Vitrektomi yapılan gözlerin, preoperatif %7.3'ünde endikasyon verilen taraftaki GlB diğerinden en az 4 mmHg yüksek iken, 1.yılda %36.6'sında vitrektomize taraftaki GlB diğerinden en az 4mmHg yüksekti. Yüzdelere arası bu artış, oranların karşılaştırılması testi ile anlamlı bulundu ($P=0.001$).



1. Vitrektomi tekniğinin göziçi basınç değişikliğine etkisi

Tablo 2. Vitrektomize gözdeki GlB'i diğer gözden $\geq 4 \text{ mmHg}$ yüksek olan hastaların 20G/23G'ye göre dağılımı

	20G	23G	P
1.ay	5 (%41)	6 (%20)	0,95
3.ay	1 (%8)	7 (%24)	0,24
6.ay	5 (%41)	8 (%27)	0,89

12.ay	4 (%33)	11 (%38)	0,53
Toplam Hasta sayısı	12 (%100)	29 (%100)	

20G vitrektomi yapılan 1. ayda göz içi basıncı 25 mmHg olan “1” numaralı hastaya timosol %0.5 damla 2x1 tedavisi başlandı. 1. yılda hasta halen bu tedaviyi kullanmaktaydı, GİB’leri normal sınırlarda seyrediyordu. Birinci yılda vitrektomize gözdeki GİB’i 21,5 mmHg olan “36” numaralı hastaya ise ilaçsız takibe alındı.

20G vitrektomi yapılan 12 hastanın 6’sında 6. ay GİB ölçümünde vitrektomi yapılan gözdeki GİB diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksekti. Birinci yılda ise 4 hastada bu fark devam etmekteydi ve 12 hastanın 4’ünde (%33.3) opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti. 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ayda 20G ve 23G PPV’ler arasında GİB’in opere gözde diğerinden ≥ 4 mmHg yüksek olması yönünden anlamlı fark bulunmadı (Fisher exact testi ile P değerleri 1.ay:0,95, 3.ay:0,24,6ay:0,89, 12.ay: 0,53).

23G vitrektomi yapılan, 1. ayda GİB’i 25 mmHg ölçülen “28” numaralı hastanın 6. ayda GİB’i 22 mmHg bulundu. Sonraki takiplerinde daha yüksek bir basınç saptanmadı. Birinci ayda GİB’i 23mmHg olan “11” numaralı hasta ve 3. ayda GİB’i 24mmHg saptanan “26” numaralı hasta antiglokomatöz tedavi verilmeden takip edildi. Takiplerinde 21mmHg’yi aşan bir GİB saptanmadı. Birinci ayda GİB’ i 33 mmHg olan “34” numaralı hastanın GİB’i, timolol-dorzolamide 2*1 sabit kombinasyonu ve brimonidine 2*1 damla tedavisi ile kontrol altına alındı. 3. ayda yalnızca brinzolomide 2*1 damla tedavisine geçildi. Hasta 1. yılda yine brinzolomide kullanmaktaydı.

23G vitrektomi yapılan hastalarda 1. gün vitrektomi yapılan gözdeki GİB’i diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksek olan hasta yok iken, 1. ayda 6 hastada, 3. ayda 7 hastada, 6. ayda 8 hastada, 12. ayda ise 11 hastada opere gözdeki GİB diğerinden ≥ 4 mmHg yüksekti. 23G PPV yapılan 29 hastanın 11’inde (%37.9) 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti.

Takiplerde 20G ile 23G PPV ameliyatları arasında 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ayda GİB'in opere gözde diğerinden ≥ 4 mmHg yüksek olması yönünden anlamlı fark bulunmadı (Fisher exact testi ile P değerleri 1.ay:0,95, 3.ay:0,24, 6ay:0,89, 12.ay: 0,53)

Tablo 3. Vitrektomize gözdeki GİB'i diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksek olan hastaların yapılan ameliyata göre dağılımı

	PPV	FAKOPPV	P
1.ay	10 (%27)	1 (%20)	0.80
3.ay	7 (%19)	1 (%20)	0.68
6.ay	12 (%33.3)	2 (%40)	0.25
12.ay	12 (%33.3)	3 (%60)	0.56
Toplam Hasta sayısı	36 (%100)	5 (%100)	

FAKOPPV: Fakoemülsifikasyon ve GİL ile kombine pars plana vitrektomi

PPV: Pars plana vitrektomi

20G PPV ve Fakoemülsifikasyon-GİL implantasyonu (FAKOPPV) yapılan "4" numaralı hastaya postop 1.günde GİB'in 29 mmHg olması üzerine timolol +dorzolamide sabit kombinasyonu 2x1 damla olarak başlandı. 1. ayda GİB' in 33 mmHg ölçülmesi üzerine brimonidine 2x1 tedavisi eklendi. GİB' lerin takiplerde normal seviyelere inmesi üzerine 6. ayda sadece brinzolomide 2x1 tedavisine geçildi. Birinci yılda hastanın GİB'i 18 mmHg idi ve brinozolomide kullanmaya devam etmekteydi.

23G PPV ve Fakoemülsifikasyon-GİL implantasyonu yapılan "14" numaralı hastanın sadece 3. ayda GİB 22 mmHg ölçüldü. Bu hastanın takiplerinde de göz içi basıncında 21 mmHg' nin üzerine çıktığı görülmedi.

Fakoemülsifikasyon PPV yapılan 5 hastanın 3'ünde (%60), yalnızca PPV yapılan 36 hastanın 12'sinde (%33.3) 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksek bulundu. Takiplerde FAKOPPV ile PPV ameliyatları arasında 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ayda GİB'in opere gözde diğerinden ≥ 4 mmHg yüksek olması yönünden anlamlı fark

bulunmadı (Fisher exact testi ile P değerleri 1.ay:0,80, 3.ay:0,68, 6ay:0,25, 12.ay: 0,56)

2. İntraoperatif tamponad kullanımının göziçi basınç değişikliğine etkisi

Tablo 4. Viktektomize gözdeki GİB'i diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksek olan hastaların kullanılan göz içi tamponadlara göre dağılımı

	BSS	Hava	SF ₆	C ₃ F ₈	P
1. ay	5 (%41)	4 (%25)	3 (%37)	0	0.85
3. ay	2 (%17)	4 (%25)	2 (%25)	0	0.96
6. ay	5 (%41.7)	7 (%43.8)	2 (%25)	0	0.89
12.ay	5 (%41.7)	7 (%43.8)	2 (%25)	1 (%25)	0.95
Toplam Hasta	12 (%100)	16 (%100)	8 (%100)	5 (%100)	

BSS: Dengeli tuz solüsyonu, SF₆: Sülfürhekzaflorid, C₃F₈: Perfloropropan

Tamponad olarak gaz kullanılmayan ve BSS ile bırakılan "4" numaralı hastaya postop 1.günde GİB'in 29 mmHg olması üzerine timolol +dorzolamide kombinasyonu 2x1 damla olarak başlandı. 1. ayda GİB' in 33 mmHg ölçülmesi üzerine birimonidine 2x1 tedavisi eklendi. GİB' lerin takiplerde normal seviyelere inmesi üzerine 6. ayda sadece birinzolomide 2x1 tedavisine geçildi. Birinci yılda hastanın GİB'i 18 mmHg idi ve birinozolomide kullanmaya devam etmekteydi. Birinci ayda GİB'i 23mmHg olan "11" numaralı hasta ve 3. ayda GİB'i 24mmHg saptanan "26" numaralı hasta antiglokomatöz tedavi verilmeden takip edildi. Takiplerinde 21mmHg'yi aşan bir GİB saptanmadı. Birinci yılda vitrektomize gözdeki GİB'i 21,5 mmHg olan "36" numaralı hasta ise ise ilaçsız takibe alındı. Toplam 12 gözün 1. gün 2'sinde, 1. ayda 5'inde, 3.ay 2'sinde, 6. ay 5'inde, 12. ay 5'inde iki göz arası GİB farkı ≥ 4 mmHg idi. Tamponad olarak BSS kullanılan 12 hastanın 5'inde (%41.7) 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti.

Tamponad olarak hava kullanılan, 3. ayda GİB'i 22 mmHg ölçülen "14" numaralı hasta ve 24 mmHg ölçülen "26" numaralı hasta glokom tedavisi verilmeden takip edildi. Bu hastaların takiplerinde de GİB'de 21 mmHg' nin üzerine çıkış görülmedi. 1. ayda GİB'i 25 mmHg ölçülen "28" numaralı hastanın 6. ayda GİB'i 22 mmHg bulundu. Sonraki takiplerinde daha yüksek bir basınç saptanmadı. Böylece hava kullanılan hiçbir hastada

antiglokomatöz tedavi gerektirecek GİB artışı olmadı. Tamponad olarak hava kullanılan 16 gözün 1.günde birinde, 1. ayda 4'ünde, 3. ayda 4'ünde, 6. ayda 7'sinde, 12. ayda 7'sinde iki göz arası GİB farkı ≥ 4 mmHg idi. Tamponad olarak hava kullanılan 16 hastanın 7'sinde (%43.8) 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti.

Tamponad olarak SF₆ kullanılan 1. ayda göz içi basıncı 25 mmHg olan "1" numaralı hastaya timosol %0.5 damla 2x1 tedavisi başlandı. 1. yılda hasta halen bu tedaviyi kullanmaktaydı, GİB'leri normal sınırlarda seyrediyordu. Birinci ayda GİB' i 33 mmHg olan "34" numaralı hastanın GİB'i, timolol + dorzolamide 2*1 ve brimonidine 2*1 damla tedavisi ile kontrol altına alındı. 3. ayda yalnızca brinzolomide 2*1 damla tedavisine geçildi. Hasta 1. yılda yine brinzolomide kullanmaktaydı. Tamponad olarak SF₆ kullanılan 8 hastanın 1. günde 1'inde, 1. ayda 3'ünde, 3. ayda 2'sinde iki göz arası GİB farkı ≥ 4 mmHg idi. 6. ayda ve 12. ayda bu iki hastanın iki göz arası GİB farkı ≥ 4 mmHg olarak kaldı. Tamponad olarak SF₆ kullanılan 8 hastanın 2'sinde (%25) 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti.

Tamponad olarak C₃F₈ kullanılan 5 hastanın sadece 1'inde, 12. ayda iki göz arası GİB farkı ≥ 4 mmHg idi. C₃F₈ kullanılan hiçbir hastada antiglokomatöz tedavi gerektiren veya 22mmHg'yi aşan GİB artışı olmadı. Tamponad olarak C₃F₈ kullanılan 5 hastanın 1'inde (%20) 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti.

Takip süresince tamponad kullanılmayıp BSS ile bırakılan, tamponad olarak hava, SF₆, C₃F₈ kullanılan hastalar arasında .1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ayda GİB'in opere gözde diğerinden ≥ 4 mmHg yüksek olması yönünden anlamlı fark bulunmadı (Ki-kare testi ile *p* değerleri 1.ay:0,85, 3.ay:0,96, 6ay:0,89, 12.ay: 0,95).

3. Hasta yaşının göziçi basınç değişikliğine etkisi

Birinci ayda göz içi basıncı 25 mmHg olan 66 yaşındaki "1" numaralı hastaya timosol %0.5 damla 2x1 tedavisi başlandı. 1. yılda hasta halen bu tedaviyi kullanmaktaydı, GİB'leri normal sınırlarda seyrediyordu.

20G PPV ve Fakoemülsifikasyon-GİL implantasyonu yapılan 69 yaşındaki "4"

numaralı hastaya postop 1.günde GİB'in 29 mmHg olması üzerine timolol +dorzolamide kombinasyonu 2x1 damla olarak başlandı. 1. ayda GİB' in 33 mmHg ölçülmesi üzerine birimonidine 2x1 tedavisi eklendi. GİB' lerin takiplerde normal seviyelere inmesi üzerine 6. ayda sadece birinzolomide 2x1 tedavisine geçildi. Birinci yılda hastanın GİB'i 18 mmHg idi ve birinozolomide kullanmaya devam etmekteydi.

Birinci ayda GİB' i 33 mmHg olan 32 yaşındaki "34" numaralı hastanın GİB'i, timolol -dorzolamide sabit kombinasyonu 2*1 ve brimonidine 2*1 damla tedavisi ile kontrol altına alındı. 3. ayda yalnızca brinzolomide 2*1 damla tedavisine geçildi. Hasta 1. yılda yine brinzolomide kullanmaktaydı. Antiglokomatöz tedaviye ile GİB 22 mmHg'in üzerine çıkmamasına rağmen tüm takiplerde vitrektomize gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksek seyretti.

Birinci yılda 30-50 yaş arası 1 hastada (%100), 51-60 yaş arası bir hastada(%16), 61-65 yaş arası bir hastada (%14), 66-70 arası bir hastada 4 hastada (%31), 71-75 arası 3 hastada (%42), 76 üstü 3 hastada (%42) iki göz arası GİB farkı 4 mmHg'nin üstünde ve vitrektomize gözde daha yüksek idi.

Hasta yaşı ile vitrektomize gözdeki 1.yıl GİB'in preoperatif değere göre değişimi arasında bir korelasyon bulunmadı. (Pearson korelasyon analizi, $p=0.984$)

4. Etyolojinin göziçi basınç değişikliğine etkisi

Tablo 5. Vitrektomize gözdeki GİB'i diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksek olan hastaların etyolojiye göre dağılımı

	ERM	MD	VMT	P
1.ay	6 (%23)	3 (27)	3 (%75)	0.30
3.ay	5 (%19)	2 (%18)	1 (%25)	0.24
6.ay	11 (%42)	1 (%9)	2 (%50)	0.14
12.ay	11 (%42)	3 (%27)	1 (%25)	0.87
Toplam Hasta sayısı	26 (%100)	11 (%100)	4 (%100)	

ERM: Epiretinal membran, MD: Maküla deliği, VMT: Vitreomaküler traksiyon

ERM nedeniyle ameliyat edilen “14” numaralı hastanın sadece 3. ayda GİB’i 22 mmHg ölçüldü. Bu hastanın takiplerinde GİB ölçümünün 21 mmHg üzerine çıktığı görülmedi. 1. yılda vitrektomize gözdeki GİB’i 21,5 mmHg olan “36” numaralı hasta ilaçsız takibe alındı. Toplam 26 hastanın %42.3’ünde 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti.

Maküla deliği nedeniyle ameliyat edilen, 1. ayda göz içi basıncı 25 mmHg olan “1” numaralı hastaya timosol %0.5 damla 2x1 tedavisi başlandı. 1. yılda hasta halen bu tedaviyi kullanmaktaydı, GİB’leri normal sınırlarda seyrediyordu. Birinci ayda GİB’ i 33 mmHg olan “34” numaralı hastanın GİB’i, timolol + dorzolamide 2*1 ve brimonidine 2*1 damla tedavisi ile kontrol altına alındı. 3. ayda yalnızca brinzolomide 2*1 damla tedavisine geçildi. Hasta 1. yılda yine brinzolomide kullanmaktaydı. 11 hastanın 1.günde 1’inde, 1. ayda 3’ünde, 3. ayda 2. inde ,6. ayda 1. inde, 12. ayda 3’ünde vitrektomize gözdeki GİB diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksekti. Maküla deliği nedeniyle ameliyat edilen 11 hastanın %27.3’ünde 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti.

VMT nedeniyle ameliyat edilen, “4” numaralı hastaya, postop 1.günde GİB’in 29 mmHg olması üzerine timolol +dorzolamide kombinasyonu 2x1 damla olarak başlandı. 1. ayda GİB’ in 33 mmHg ölçülmesi üzerine birimonidine 2x1 tedavisi eklendi. GİB’ lerin takiplerde normal seviyelere inmesi üzerine 6. ayda sadece birinzolomide 2x1 tedavisine

geçildi. Birinci yılda hastanın GİB'i 18 mmHg idi ve brinzolomide kullanmaya devam etmekteydi. 1. ayda GİB'i 25 mmHg ölçülen "28" numaralı hastanın 6. ayda GİB'i 22 mmHg bulundu. Sonraki takiplerinde daha yüksek bir basınç saptanmadı. 3. ayda GİB'i 24 mmHg ölçülen "26" numaralı hasta, antiglokomatöz tedavi verilmeden takip edildi. Takiplerinde GİB'de 21 mmHg' nin üzerine çıkış görülmedi. . VMT nedeniyle ameliyat edilen dört hastanın 1. günde 1. inde, 1. ayda 3'ünde, 3. ayda 1'inde, 6. ayda 2' sinde, 12. ayda 1'inde vitrektomize gözdeki GİB diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksekti. 1. yılda 1 hastada (%25) opere gözdeki GİB diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksekti.

Etyolojiler açısından karşılaştırıldığında takip süresince ERM, VMT ve MD nedeniyle vitrektomi yapılan hastalar arasında .1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ayda GİB'in opere gözde diğerinden ≥ 4 mmHg yüksek olması yönünden anlamlı fark bulunmadı (Ki-kare testi ile *p* değerleri 1.ay:0,30, 3.ay:0,24, 6ay:0,14, 12.ay: 0,87).

5. Göziçi lens durumunun göziçi basınç değişikliğine etkisi

Tablo 6. Vitrektomize gözdeki GİB'i diğer gözden ≥ 4 mmHg yüksek olan hastaların göziçi lens durumlarına göre dağılımı

	Fakik	Toplam Fakik Hasta	Psödo-fakik	Toplam Psödo-fakik Hasta	<i>P</i>
1.ay	7 (%31)	22	7 (%36)	19	0,49
3.ay	3 (%15)	20	4 (%37)	21	0,52
6.ay	4 (%21)	19	8 (%36)	22	0,23
12.ay	4 (%25)	16	11 (%44)	25	0,47

Preoperatif psödo-fak olan "4" numaralı hastaya, postop 1.günde GİB'in 29 mmHg olması üzerine timolol +dorzolamide sabit kombinasyonu 2x1 damla olarak başlandı. 1. ayda GİB' in 33 mmHg ölçülmesi üzerine brimonidine 2x1 tedavisi eklendi. GİB' lerin takiplerde normal seviyelere inmesi üzerine 6. ayda sadece brinzolomide 2x1 tedavisine geçildi. Birinci yılda hastanın GİB'i 18 mmHg idi ve brinzolomide kullanmaya devam

etmekteydi. Fakoemülsifikasyon-GİL yerleştirilmesi ile kombine PPV yapılan, 3. ayda GİB'i 22 mmHg ölçülen "14" numaralı hasta antiglokomatöz tedavi verilmeden takip edildi, takiplerinde GİB'de 21 mmHg' nin üzerine çıkış görülmedi. 3. ayda GİB'i 24 mmHg ölçülen "26" numaralı hastaya 6.ayda katarakt ameliyatı yapıldı. 1.yılda opere gözde GİB 16mmHg idi.

1.yılda psö dofak olan toplam 25 hastadan 12.ay 11'inde (%44) iki göz arası GİB farkı ≥ 4 mmHg idi.

Fakik hastalar içinde 1. ayda göz içi basıncı 25 mmHg olan "1" numaralı hastaya timosol %0.5 damla 2x1 tedavisi başlandı. 1. yılda hasta halen bu tedaviyi kullanmaktaydı, GİB'leri normal sınırlarda seyrediyordu. 1. ayda GİB'i 25 mmHg ölçülen "28" numaralı hastanın 6. ayda GİB'i 22 mmHg bulundu. Sonraki takiplerinde daha yüksek bir basınç saptanmadı. Birinci ayda GİB'i 23mmHg olan "11" numaralı hasta ve 3. ayda GİB'i 24mmHg saptanan "26" numaralı hasta antiglokomatöz tedavi verilmeden takip edildi. Takiplerinde 21mmHg'yi aşan bir GİB saptanmadı. Birinci ayda GİB' i 33 mmHg olan "34" numaralı hastanın GİB'i, timolol + dorzolamide 2*1 ve brimonidine 2*1 damla tedavisi ile kontrol altına alındı. 3. ayda yalnızca brinzolomide 2*1 damla tedavisine geçildi. Hasta 1. yılda yine brinzolomide kullanmaktaydı. 1. yılda vitrektomize gözdeki GİB'i 21,5 mmHg olan "36" numaralı hasta ilaçsız takibe alındı.

Hastaların Fakik veya psö dofakik olmalarının takip süresince GİB'in opere gözde diğerinden ≥ 4 mmHg yüksek olması yönünden fark oluşturmadığı görüldü. (Ki-kare testi ile *p* değerleri 1.ay:0,49, 3.ay:0,52, 6ay:0,23, 12.ay: 0,47)

5. KOMPLİKASYONLAR

5.1. Endoftalmi ve Retina Dekolmanı:

Hiçbir hastada endoftalmi ve postoperatif retina dekolmanı görülmedi.

5.2. Vitre İçi Hemoraji:

Çok az hastada retina yüzeyinde küçük peteşiyel hemorajiler görüldü. Hiçbir hastada devam eden göz içi kanaması olmadı.

5.3. Nükleer Katarakt:

Tablo 7. Takip boyunca katarakt gelişen hastaların lens durumu

Postoperatif					
Preoperatif	1.gün	1.ay	3.ay	6.ay	12.ay
N	N	NK	NK	NK	NK
N	NS	NS	NS	NS	ASKK
N	ASKK	ASKK	ASKK	ASKK	ASKK
NS	NS	NK+ASKK	NK+ASKK	NK+ASKK	PF
NS	NS	NS	NS	NK	PF
NS	NS	ASKK	ASKK	NK+ASKK	PF
NS	NS	ASKK	PF	PF	PF
NS	ASKK+KK	ASKK+KK	KK	KK	KK
NS	KK	KK	KK	KK	NKK
NK	NK	NK	NK	PF	PF
NKK	NKK	NKK	PF	PF	PF

N: Normal, NS: Nükleer Skleroz, NK: Nükleer Katarakt, NKK: Nükleokortikal katarakt
KK: Kortikal katarakt, ASKK: Arkasubkapsüler katarakt, PF: Psödo fak

Takip süresince katarakt gelişen 11 olgunun 6'sına mikroinsizyonel katarakt cerrahisi ve kapsül içine göziçi lens (GİL) implantasyonu yapıldı. Katarakt gelişme zamanı ve cerrahi zamanı (Tablo 7) gösterilmiştir.

Ameliyat öncesi kristalin lensi normal olan bir hastada 1. ayda nükleer katarakt

gelişimi gözlemlendi. Ameliyat öncesi kristalin lensi normal olan bir hastada ameliyat sonrası 1. günde arkasubkapsüler katarakt oluşumu görüldü. Ameliyat öncesi kristalin lensi normal olan diğer hastada 1. gün nükleer skleroz 1. yıl arkasubkapsüler katarakt görüldü. Takip boyunca bu hastaya katarakt cerrahisi yapılmadı.

Ameliyat sonrası 1. günde arkasubkapsüler katarakt oluşumu görüldü. Ameliyat öncesi nükleokortikal kataraktı olan 1 olguya katarakt progresyonu nedeniyle 3. ayda nükleer kataraktı olan başka bir olguya 6. ayda katarakt progresyonu nedeniyle fakoemülsifikasyon ve GİL implantasyonu yapıldı.

Ameliyat öncesi nükleer sklerozu olan bir hastada 1. ayda nükleer ve arkasubkapsüler katarakt gelişimi gözlemlendi. Bu olguya 1. yılda Fokoemülsifikasyon ve GİL implantasyonu yapıldı. Diğer bir olguda 1. yılda nükleer sklerotik katarakt nedeniyle fakoemülsifikasyon ve GİL implantasyonu yapıldı. Ameliyat öncesi nükleer sklerozu olan 2 olguda ameliyat sonrası 1.ayda arkasubkapsüler katarakt görüldü ve 3. ve 12.aylarda Fokoemülsifikasyon ve GİL implantasyonu yapıldı. Ameliyat öncesi nükleer sklerozu olan 2 olguda ameliyat sonrası 1. günde 1'inde arkasubkapsüler ve kortikal katarakt birinde kortikal katarakt görüldü.

5.4. Yara yeri sızdırması:

23G vitrektomi yapılan bir hastada iki porttan bir hastada tek porttan sızdırma görülerek bu portlara suture kondu.

6. TARTIŞMA

Vitrektomi sonrası erken postoperatif dönemde GİB artışı nadir olmayan bir durumdur (165). Bu erken GİB artışında birçok faktör sorumlu olabilir. Maküla deliği için vitrektomi yapılan vaka serilerinde iki hafta sonra hastalarında %50 sine varan oranlarda GİB artışı görülmüştür (166) . Bizim hastalarımızın 1.ayda 3'ünde (%7) GİB artışı vardı.

Misra ve ark. 20G ile 23G vitrektomiye karşılaştırdıkları vaka serisinde 20G vitrektomide erken dönemde GİB yüksekliği bildirmişlerdir (167). Bizim hastalarımızda postoperatif 1.günde GİB'i yüksek olan tek hastaya da 20G FAKOPPV yapılmıştı.

Sawa ve ark. en az 5 yıl takip ettikleri ERM nedeniyle yapılan nonvitrektomize vitreus cerrahisi sonrasında sadece bir hastalada topikal tedavi ile kontrol edilemeyen oküler hipertansiyondan bahsetmiştir. Aynı zamanda psödoeksfolyasyonu olan bu hastaya daha sonra trabekülektomi yapılmıştır(168).

Bizim oğularımızda 20G PPV vitrektomi yapılan 12 hastanın 1.yılda 4'ünde (%33.3) opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekken, 23G PPV yapılan 29 hastanın 11'inde (%37.9) 1. yılda opere gözdeki GİB diğer gözden en az 4 mmHg yüksekti. Ayrıca 1. yılda 20G PPV yapılan hastaların 1'inde (%8), 23G PPV yapılan hastaların 2'sinde (%6) hala antiglokomatöz göz damlası kullanımı gerektiren GİB yüksekliği vardı. 20G ile 23G PPV arasında 1. yılda göziçi basınç artışına eğilim yönünden bir fark saptanmadı ($p=0.53$).

Intraoküler gaz yıllardır kullanılan bir tamponaddır. GİB artışı (22 ile 30 mmHg arası) intraoküler gaz kullanımının iyi bilinen bir komplikasyonudur ve kullanılan gazın konsantrasyonuna bağlı olarak ortaya çıkma sıklığı değişir (Y 2-21-23). Yalnızca sülfürhekzaflorid (SF_6) ve perfloropropan (C_3F_8) FDA onayı alan uzun etkili gazlardır. Dilüe edilmeden göze enjekte edildiğinde bu gazlar sırasıyla orjinal hacimlerinin 2 ve 4 katına genişliyerek ciddi basınç artışlarına yol açabilirler. Enjeksiyonu takiben santral retina arter tıkanıklığı vakaları bildirilmiştir(150-151). Genişlemeyen konsantrasyonlar SF_6 için %20 ve C_3F_8 için %12 (153) olarak tanımlanmışsada bu konsantrasyonlarda da göz içi basınç artışı bildirilmiştir (154).

Scott ve ark. %16'lık C_3F_8 kullandıkları maküla deliği nedeniyle vitrektomi yapılan 74 gözün en az 5 yıllık takibinde sadece bir gözde (%4) glokomatöz optik sinir hasarı tespit etmişlerdir. Fakat bu hastaların opere olan gözleri ile diğer gözleri arasındaki göz içi

basıncı farkı değerlendirilmemiştir (169).

Chao ve ark silikon yağı ve C3F8 enjeksiyonun vitrektomi sonrası oküler hipertansiyon için risk faktörü olduğunu söylemiştir (169).

Abrams ve ark. SF₆ kullandıkları 101 vitrektomi vakasının 11' inde ameliyat sonrası 1. günde santral retinal arter tıkanıklığına bağlı görme kaybı ile birlikte GİB artışı bildirmiştir. Bunların 9 ' unda ciddi vitreus hemorajisi olmuştur. Dışa akımın ciddi hemoraji nedeniyle tıkanıldığı ve bu sebeple GİB artışı olduğu düşünülmüştür(170)

Adile ve ark. farklı tamponadları postoperatif kronik GİB anomalilerindeki etkisini araştırmış uzun dönemde C₃F₈, SF₆, silikon ve vitreon tamponatları arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir. (171)

Chen ve ark. hava , %10 -%30'luk SF₆ ve %5-35 C3F8 kullanılan hastaların retrospektif incelemelerinde ilk üç gündeki geçici GİB artışının genişleyebilen gaz konstasyonu C3F8 kullanımı ile ilişkili olduğunu söylemiştir. Fakat hastaların geç dönem GİB'leriyle ilgili bilgi vermemişlerdir (166).

Biz çalışmamızda vitreus kaybının etkilerini araştırabilmek için silikon kullanılan hastaları çalışmamıza almadık, tamponad olarak hava kullanılanların %43.8'inde, SF₆ ve C₃F₈ kullanılanların %25'inde, BSS ile bırakılanların %41.7'sinde 1.yılda göziçi basınç artışına eğilim saptadık. BSS, hava, SF₆ ve C₃F₈ arasında GİB artış riski açısından takip boyunca anlamlı bir fark saptamadık.

Chen CJ (172) göz içi basıncı 30 mmHg üzerinde olan hastalarda yaş grupları arasında anlamlı fark bulmamıştır.

Chao ve ark. artan hasta yaşının erken dönem oküler hipertansiyon için riks faktörü olduğunu söylemiştir (160). Chen CJ ve ark. maküla deliği yaş grupları arasında ameliyat sonrası GİB yüksekliği yönünden anlamlı bir fark bulmadığını belirtmiştir. Fakat 56-60 yaşlar arası %80 hastada GİB 30'un üzerine çıkarken bu oranın 66-70 yaşlar arası azaldığını, daha sonra tekrar artış göstererek 76 yaşın üzerindeki hastaların hepsinde erken dönem GİB' in 30'un üzerinde olduğunu bulmuştur (172)

Chen PP artan hasta yaşının erken dönem GİB artışı için bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (pubmed koleksiyon)fakat geç dönem değerlendirmesi yapmamıştır.

Bizim vakalarımızda da, hasta yaşı ile 1.yılda vitrektomize gözdeki GİB'in diğerinden en az 4 mmHg yüksek olması yönünden bir ilişki saptanmadı ($P=0.684$). Hasta yaşı ile vitrektomize gözdeki 1.yıl GİB'in preoperatif değere göre değişimi arasında bir

korelasyon bulunmadı. (Pearson korelasyon analizi, $p=0.984$)

Luk ve ark. retrospektif en az altı ay takip edilen 101 vakalılık ERM ve maküla deliği hastalarında takip süresince 8 gözde (%7.9) AAG oluşumu bildirmişlerdir. Vitrektomi ile AAG başlangıcı ile arasındaki süre yaklaşık 28.1 ay bulunmuştur. Tüm bu hastalarda GİB topikal antiglokomatöz ilaçlarla kontrol altına alınmış ve hiçbir glokom cerrahisi gerektirmemiştir (173).

Chao ve ark. vitroretinal cerrahi geçiren hastalarda erken dönem GİB artışında diyabetin risk faktörlerinden olduğunu söylemiştir (169).

Tranos ve ark. vitroretinal cerrahi sonrası uzun dönemde göz içi basınçları normale gelse bile hastaların C/D oranlarında artışla giden glokomatöz optik sinir hasarıyla diyabetin ilişkili olduğunu göstermişlerdir (174).

Han ve ark. proliferatif vitreoretinopati nedeniyle vitrektomi yapılan gözlerde akut postoperatif GİB artışı riskinin, MD nedeniyle vitrektomi yapılan gözlerle göre 5 kat daha yüksek olduğunu söylemişlerdir. Fakat hastaların geç dönem GİB'leri ile preoperatif GİB'leri arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (160).

Bizim çalışmamızda 1.yılda vitrektomize gözdeki GİB'i diğerinden en az 4 mmHg yüksek olan hastaların %66.7'si primer ERM, MD veya VMT nedeniyle, %26.7'si zemininde NPDR olan ERM veya MD nedeniyle, %6.7'si zemininde RVDT olan ERM veya MD nedeniyle opere olmuştu. Primer ve NPDR'ye sekonder vakalar arasında 1.yılda GİB artışına eğilim açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.95$). Diyabetik retinopatiye rağmen GİB artış yüzdesinin idyopatik vakalara göre az olmasını, diyabetik retinopatilerin hepsinin nonproliferatif evrede olmasına bağladık.

Takip süresince ERM, VMT ve MD nedeniyle vitrektomi yapılan hastalar arasında 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ayda GİB'in opere gözde diğerinden ≥ 4 mmHg yüksek olması yönünden anlamlı fark bulunmadı (Ki-kare testi ile p değerleri 1.ay:0,30, 3.ay:0,24, 6ay:0,14, 12.ay: 0,87).

Chen CJ (172) ameliyat öncesi GİB ölçümlerinin ameliyat sonrası yükselmede etkili olmadığını söylemiştir.

Chang (102) yaptığı bir yayında çeşitli nedenlerle vitrektomi olan ve ameliyat sonrası uzun dönemde AAG gelişen, ortalama 56.9 ± 42.4 ay takip edilen hastaları şüpheli glokom, yeni başlangıçlı glokom, daha önceden var olan glokom olarak üç gruba ayırmış ve bu hastaların GİB artışlarını değerlendirmiştir. Glokom şüphesinin olduğu grupta

vitrektomize gözün GİB değerini diğer göze kıyasla anlamlı olarak yüksek bulmuştur. Yeni başlangıçlı glokom hastalarının opere olan gözleri diğer gözle kıyaslandığında kullanılan antiglokom ilaç sayısının opere olan gözde diğer göze göre anlamlı olara daha fazla olduğunu bildirmiştir. Önceden glokomu olan ve tedavi gören hastalarda ise kullanılan glokom ilacı sayısını vitrektomili olan gözlerde diğer göze göre daha fazla olduğunu söylemiştir. Fakat son vizitte iki göz arası GİB farkının anlamlı olmadığını kaydetmiştir.

Bizim hastalarımızda vitrektomize gözde postoperatif 1.ayda GİB değerlerinde anlamlı artış tespit edildi ($P=0.018$). Kullanılan midriyatik damlalara, inflamasyona bağlı olabileceği düşünüldü. Postoperatif 3.ayda ise fark saptanmadı ($P=0.064$). Postoperatif 6.ayda ($P=0.02$) ve 12.ayda ($P=0.020$) preoperatif değere göre artış bulundu. Bu aylarda hiçbir hastada $\geq 22\text{mmHg}$ GİB değeri olmamasına rağmen GİB artışının anlamlı olması, literatürle uyumlu bulundu.

Ameliyat sonrası katarakt gelişimi Ronald ve ark.' ın ERM nedeniyle yaptığı vitrektomi seviyesinde %34 olarak bildirilmiştir. Bir hastada vitrektomi probunun lense hasar vermesi nedeniyle oluşmuş diğer hastalarda ise mekanik hasar dışında nükleer sklerotik değişikliklerde görülmüştür (175).

Samuel ve ark. ERM nedeniyle vitrektomi yaptıkları 270 hastanın 106'sında (%57) 3 ila 5 yıl arasında katarakt gelişimi bildirmiş bu gözlerden 43 tanesine katarakt cerrahisi uyguladıklarını söylemişlerdir. Fakat takiplerdeki GİB değişiminde veya glokom oluşumunda bahsetmemişlerdir (176).

Saito ve ark. nonvitrektomize vitreus cerrahisi sonrası postoperatif katarakt oluşumu insidansında belirgin düşüş olduğunu söylemiştir.

Luk ve ark. ERM ve MD nedeniyle vitrektomi yapılan hastalarda fakik gözlerin sadece birinde (%2) geç başlangıçlı AAG bildirirken psödo fakik hastaların 7'sinde(%13) AAG gelişimi göstermiştir. Vitrektomi sonrası fakik gözlerde GİB artış riskinin psödo faklara göre anlamlı olarak fazla olduğunu söylemiştir ($P=0.025$) (173).

Cheng ve arkadaşları vitrektomize gözlerde glokom oluşundaki asıl sebebin vitreus kavitesinden ön kamaraya geçen oksijenin sorumlu olduğunu söylemişlerdir (102).

Tavşan gözünde vitrektomi sonrası oksijen basıncı retina yüzeyine yakın yerlerde en yüksek olduğu ve lens merkezinin hemen arkasındaki ön vitrede azalmış olduğu gösterilmiştir (177). Buna rağmen vitrektomi sonrası lense yakın yerlerdeki oksijen sonrası preoperatif seviyelerinin 2-3 katına çıktığı ve vitreus kavitesindeki konsatrasyon geçişinin

kaybolduğu bildirilmiştir (111).

Oksijenin n kameraya diffüze olup trabeküler ağdan geçmesi trabeküler ağda zamanla oksidatif stresi tetikler, DNA hasarına yol açar, aköz dışa akım kolaylığını değiştirir ve böylece AAG riskini artırır (106). Bu bulgular oksidatif stresin AAG patogenezinde önemli bir rolü olduğunu gösterir.

Kristalin lens oksijeni metbolize eden proteinler içermektedir (178) bu sebeple trabeküler ağdaki oksidatif stresi azaltıp oksidatif hasarı nleme potansiyeli olduğu düşünülmektedir (173).

Biz postoperatif erken dönemde fakik gözlerde vitrektomize taraftaki GİB'in diğer taraftan ≥ 4 mmHg yüksek olma oranlarının benzer olduğunu, fakat ilerleyen takip sürelerinde psdofakik gözlerde bu oranın daha hızlı artış gösterdiğini gördük. 1. yıl kontrolünde fakik gözlerin %25'inde, psdofakik gözlerin ise %44'nde vitrektomize gözdeki GİB'in diğerinden en az 4mmHg yüksek olmasını, psdofakik gözlerde GİB artışına eğilimin daha fazla olmasına bağladık.

7. SONUÇLAR

Retina hastalıklarında vitrektomi yapılma sıklığı giderek artmaktadır.

Vitrektomi sonrası erken dönemde hipotoni veya GİB artışı sık karşılaşılan bir durumdur.

Erken dönemde GİB artışında cerrahinin akut etkileri ve kullanılan göz içi tamponad veya cerrahi teknik sorumlu tutulurken, geç dönemde vitreus kaybının fizyolojik etkileri söz konusu olmaktadır.

Geç dönemde vitrektomi yapılan gözdeki basınç, aynı gözün preoperatif basıncına ve diğer gözün eş zamanlı basıncına göre anlamlı olarak artmaktadır. Farklı yayınlarda daha uzun süre takip edilen hastalarda bu artışın açık açılı glokoma ile ilgili olduğu gösterilmiştir.

1.yılda göz içi basıncında aynı gözün preoperatif değerlerine göre ve diğer gözün eş zamanlı GİB'ine göre belirgin yükseklik söz konusudur. Fakik gözler, psödotakik gözlerle göre vitrektomi sonrası GİB artışından daha erken etkilenmektedir. Bu vitrektomi sonrası vitre boşluğunda artan oksijen basıncının psödotakik hastalarda ön segmente daha kolay geçip, trabeküler ağ hücrelerinde oksidatif stresin tetiklediği bir dizi reaksiyona bağlı olabilir.

Vitrektomi yapılan hastalarda uzun dönemde GİB'in daha yakından takip edilmesi gerekmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Eisner G. Biomicroscopy of the peripheral fundus. New York: Springer-Verlag; 1973.
2. Worst JGF. Oisternal systems of the fully developed vitreous body in the young adult. Trans Ophthalmol Soc UK 1977;97:550-4.
3. Sebag J, Balazs EA. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1989;30:187-91.
4. Sebag J. The vitreous—structure, function, and pathobiology. New York: Springer-Verlag; 1989.
5. Kishi S, Shimizu K. Posterior precortical vitreous pocket Arch Ophthalmol 1990;108:979-82.
6. Sebag J. Letter to the editor. Arch Ophthalmol. 1991;109:1059-60.
7. Kakehashi A. Age-related changes in the premacular vitreous cortex. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996;37:2253.
8. Seery CM, Davison PF. Collagens of the bovine vitreous. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1990;32:1540-50.
9. Bishop PN, Crossman MV, McLeod D. Extraction and characterization of the tissue forms of collagens type II and IX from bovine vitreous. Biochem J. 1994;299:497-305.
10. Reardon A, Sandell L, Jones CJP, et al. Localization of pN-type IIA procollagen on adult bovine vitreous collagen fibrils. Matrix Biol. 2000;19:169-73.
11. Zhu Y, Oganessian A, Keene DR, Sandell LJ. Type IIA procollagen containing the cysteine-rich amino propeptide is deposited in the extracellular matrix of prechondrogenic tissue and binds to TGF beta-1 and BMP-2. J Cell Biol. 1999;144:1069-80.
12. Brewton RG, Ouspenskaia MV, Van der Rest M, Mayne R. Cloning of the chicken alpha 3 (IX) collagen chain completes the primary structure of type IX collagen. Eur J Biochem. 1992;205:443.
13. Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organization of the vitreous gel. Prog Retinal Eye Res. 2000;19:323-44.
14. Balazs EA. The vitreous. in: Davson H, ed. The eye, Vol 1a. London: Academic Press; 1984:533-89.
15. Sebag J. Diabetic vitreopathy. Ophthalmology. 1996;103:205-6.
16. Chakrabarti B, Park JW. Glycosaminoglycans. Structure and interaction. CRC Crit Rev Biochem. 1980;8:225-315.
17. Reardon A, Heinegard D, McLeod D, et al. The large chondroitin sulphate proteoglycans versican in mammalian vitreous. Matrix Biol. 1998;17:325-33.
18. Laicini EM, Haddad A. Transferrin, one of the major vitreous proteins, is produced within the eye. Exp Eye Res. 1994;59:441-5.
19. Brown D, Hamdi H, Bahri S, Kenney MC. Characterization of an endogenous metalloproteinase in human vitreous. Curr Eye Res. 1994;13:639-47.
20. Scott JE. The chemical morphology of the vitreous. Eye. 1992;6:553-5.
21. Zhidkova NI, Justice S, Mayne R. Alternative RNA processing occurs in the variable region of the pro-peptide. J Biol Chem. 1995;270:9485-93.
22. Swann DA. Chemistry and biology of the vitreous. Int Rev Exp Pathol. 1980;22:1-63.
23. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG et al. (1994): Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. N Engl J Med 331:1480-1487.

24. Comper WD, Laurent TC. Physiological function of connective tissue polysaccharides. *Physiol Rev.* 1978;58:255-315.
25. Tokita M, Fujiya Y, Hikichi K Dynamic viscoelasticity of bovine vitreous body. *Biorheology.* 1984;21:751-65.
26. Hardingham TE. The role of link-protein in the structure of cartilage-proteoglycan aggregates. *BiochemJ.* 1979;177:237-47.
27. Sebag. Age-related changes in human vitreous structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1987;225:89-93.
28. Sebag J. Age-related differences in the human vitreo-retinal interface. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:966-71.
29. Sebag J. Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface. *Eye.* 1992;6:541-52.
30. Gass JDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol.* 1995;119:752-9.
31. Sebag J. Surgical anatomy of vitreous at the vitreo-retinal interface. In: Tasman W, Jaeger E, eds. *Clinical ophthalmology*, Vol 6. Philadelphia: JB Lippincott; 1994:Ch 51;1-36.
32. Hageman G, Russell S. Chondroitinase-mediated disinsertion of the primate vitreous body. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:1260.
33. Heergaard S, Jensen OA, Prause JU. Structure of the vitreal face of the monkey optic disc. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1988;226:377-83.
34. Luty GA, Mello RF, Chandler C, *et al.* Regulation of cell growth by vitreous humor. *J Cell Sci.* 1985;76:53-65.
35. Newsome DA, Linsemayer TF, Trelstad RJ. Vitreous body collagen. Evidence for a dual origin from the neural retina and hyalocytes. *J Cell Biol.* 1976;71:59-67.
36. Avci R. Primer hiperplastik persistan vitreus. *Retina-Vitreus* 2000; 8(3): 210-215.
37. Chung EM, Specht CS, Schroeder JW. Pediatric orbit tumors and tumorlike lesions: neuroepithelial lesions of the ocular globe and optic nerve. *RadioGraphics* 2007; 27: 1159-1186.
38. Balazs EA, Denlinger JL. Aging changes in the vitreous. in: *Aging and human visual function.* New York: Alan R Liss; 1982:45-57.
39. Sebag J. Ageing of the vitreous. *Eye.* 1987;1:254-62.
40. Hageman G, Russell S. Chondroitinase-mediated disinsertion of the primate vitreous body. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:1260.
41. Verstraeten TC, Chapman C, Hartzler M. *et al.* Pharmacologic induction of posterior vitreous detachment in the rabbit. *Arch Ophthalmol.* 1993;111:849-54.
42. Teng CC, Chi HH. Vitreous changes and the mechanism of retinal detachment. *Am J Ophthalmol.* 1957;44:335.
43. Gartner J. Electron microscopic study on the fibrillar network and fibrocyte collagen interactions in the vitreous cortex at the ora serrata of human eyes with special regard to the role of disintegrating cells. *Exp Eye Res.* 1986;42:21-33.
44. Wang J, McLeod D, Henson DB, Bishop PN. Age-dependent changes in the basal retinovitreal

- adhesion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(5):1793-800.
45. Moore RT. Subjective 'lightening streak.' *Br J Ophthalmol*. 1935;545-50,
 46. Wise GN. Relationship of idiopathic preretinal macular fibrosis to posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol*. 1975;79:358-61.
 47. Voerhoeff FH. Are Moores lightening streaks of serious portent *Am J Ophthalmol*. 1956;41:837-41.
 48. Lindner B. Acute posterior vitreous detachment and its retinal complications. *Açta Ophthalmol*. 1966;87(Suppl):1-108.
 49. Chu T, Lopez PF, Cano MR, et al. Posterior vitreoschisis. An echographic finding in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1996;103:315-22.
 50. Sebag J. The vitreous. In: Hart WM, ed. *Adler's Physiology of the Eye*, 9th ed. St Louis, Missouri: Mosby, 1992:268-347.
 51. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:690-698.
 52. Quiram PA, Leverenz VR, Baker RM, Dang L, Ghibli FJ, Trese MT. Microplasmin-induced posterior vitreous detachment affects vitreous oxygen levels. *Retina* 2007;27:1090-1096.
 53. Krebs I, Brannath W, Glittenberg C, Zeiler F, Sebag J, Binder S. Posterior vitreomacular adhesion: a potential risk factor for exudative age-related macular degeneration? *Am J Ophthalmol* 2007;144:741-746.
 54. Hlekamp NM. The vitreous gel: more than meets the eye. *Am J Ophthalmol*. 2010 Jan;149(1):32-6. Epub 2009 Oct 28.
 55. Submacular Surgery Trials Research Group. Surgery for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST Report No. 11. *Ophthalmology* 2004; 111:1967-1980.
 56. Opremac EM, Bruce RA. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* 1999;19:1-5.
 57. Opremac EM, Rehrnar AJ, Ridenour CD, Kurz DE. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: 117 consecutive cases. *Retina* 2006;26:297-305.
 58. Weiss JN, Bynoe LA. Injection of tissue plasminogen activator into a branch retinal vein in eyes with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2001;108:2249-225.
 59. Özkan SS. Makula anatomisi: 14. Ulusal oftalmoloji kursu, makula hastalıkları ve damar tıkanıklıkları, Ankara: Kardeş Matbbası, 1994:9-12.
 60. Morgan CM, Schatz H: Idiopathic macular holes: Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1985; 99:437-44.
 61. Gass JDM: Idiopathic senile macular hole: Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106:629-39.
 62. Eldem B, Aslan BS, Aydın P, Kasım R, Or M, Akata F, Can Ş, Fırat E, Barlas B: Makula Hastalıkları: TOD Ankara İubesi: 21. Ulusal Oftalmoloji Kursu, 2001.
 63. Gass JDM. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. *Arch*

- Ophthalmol. 1988;106:629-39.
64. Johnson RN, GassJDM. Idiopathic macular holes: observations. stages of formation and implications for surgical intervention. Ophthalmology. 1988;95:917-24.
 65. GassJDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. Arch Ophthalmol. 1995;119:752-9.
 66. Kokame GT. Clinical correlation of ultrasonographic findings in macular holes. Am J Ophthalmol. 1995;119:441-51.
 67. Hee MR, Puliafito CA, Wong G, *et al.* Optical coherence tomography of macular holes, Ophthalmology. 1995;102:748-56.
 68. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Arch Ophthalmol. 1991;109:654-9.
 69. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. Butterworths, London: 1989.
 70. Green WR. Vitreoretinal junction. in: Ryan SJ, ed. Retina. St Louis: Mosby¹; 1989:13-69.
 71. Sebag J, Balazs EAC. Pathogenesis of cystoid macular edema: an anatomic consideration of vitreoretinal adhesions. Surv Ophthalmol, 1984;28:495-8.
 72. Boniuk M. Cystoid macular edema secondary to Vitreoretinal traction. Surv Ophthalmol. 1968;13:118-21.
 73. Nasrallah FP, Jalko AE, van Coppenolle F, *et al.* The role of the vitreous in diabetic macular edema. Ophthalmology. 1988;95:133B-9.
 74. Lewis HL, Ahrens GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloid traction. Ophthalmology. 1992;99:753-9.
 75. Michels RG. Macular pucker. in: Ryan SJ, ed. Retina. St Louis: Mosby; 1989:419-30.
 76. Gass JDM. Vitreous traction maculopathy in stereoscopic atlas of macular diseases. St Louis: Mosby; 1987:678-83.
 77. Falcone PN. Vitreomacular traction syndrome confused with pseudophakic cystoid macular edema. Ophthalmic Surg Lasers. 1996;27:392-4.
 78. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, *et al.* Macular hole formation. Arch Ophthalmol. 1999; 117:744-51.
 79. Reese AB, Jones IR, Cooper WC. Macular changes secondary to vitreous traction. Am J Ophthalmol. 1967;51:544-9.
 80. Reese AR, Jones IR, Cooper WC. Vitreomacular traction syndrome confirmed histologically. Am J Ophthalmol. 1970;69:975-7.
 81. Jaffe NS. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus to alterations in the vitreous posterior. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1967;71:642-52.
 82. Jaffe NS. Macular retinopathy after separation of vitreocortical adherence. Arch Ophthalmol. 1967;78:585-91.
 83. Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, deBustros S. Vitrectomy for macular traction caused by incomplete vitreous separation. Arch Ophthalmol. 1988;106:624-8.
 84. Margherio RR, Trese MT, Margherio AR, Cartright K. Surgical management of Vitreomacular traction syndromes. Ophthalmology. 1989;96:1437-445.

85. MacDonald IIR, Johnson RN, Scha& II. Surgical results in the Vitreomacular traction syndrome. *Ophtl?almology*. 1994;101:1397-403.
86. Melberg N, Williams DF, Balles MW, *et al* Vitrectomy for Vitreomacular traction syndrome with macular detachment. *Retina*. 1995;15:192-7.
87. Hirokawa H, Jalk AE, Takahashi M, *et al*. Role of vitreous in independent prerc-tinal macular tibrosis. *AmJ Ophthalmol*. 1989;101:166-9.
88. Byer NE. Spontaneous disappearance of early postoperative preretinal traction. *Arch Ophthalmol*. 1973;90:133-5.
89. Messner KH. Spontaneous scparation of preretinal macular fibrosis. *AmJ Ophthalmol*. 1977;83:9-11.
90. Summers KD, Jampol LM, Goldberg MS, Huamonte KU. Spontaneous separation of epiretinal membranes. *Arch Ophthalmol*. 1980;98:318-20.
91. Greven GM, Slusher MM, Weaver RG. Epiretinal membrane release and posteriorvitreous detachment. *Ophthalmology*. 1988;95:902-5.
92. Thomas EL, Michels RG, Rice TA, *et al*. idiopatine progress?ve u???lateral vitreous fibrosis and secondary traction retinal detachment. *Retina*. 1982;2:134—44.
93. Hashirnoto E, Hirakata A, Hotta K, *et al*. Unusual macular retinal dctachment associated with vitreomacular traction syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:326-7.
94. Sulkes D, Tp M, Baumaal C, *et al*, Spontaneous resolution of vitreomacular traction documented by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 200ü;118:286-7.
95. Kakehashi A, Schepens G, AkibaJ, *et al*. Spo??taneous resolution ot foveal detach-racnts and macv?lar breaks. A?n J Opl?thalmol 1995;120:767-75
96. Koerner F, Garweg J. Vitrectomy for macular pucker and vitreomacular traction syndrome. *Doc Ophthalmol*. 1999;97:449-58.
97. Kusaka S, Saito Y, Okada A. *et al*. Optical coherence tomography in spontaneously resolving vitreomacular traction syndrone. *Ophthalmologica*.2001;215:139-41
98. Pourmaras GJ, Kapetanios .AD, Donati G. Virectomy for traction maçular edema.Doç Ophthalmol). 1999;97:439-17.
99. Kapran Z, Acar N, Ünver YB, Karakaya M, Çakır M, Yaman Pınarcı E: 25-gauge transkonjuktival sutursuz vitrektomi tekni"i ile ilk sonuçlar. *Retina-Vitreus*. 2005 Eylül;13:183-88.
100. Gholam A. Peyman, Stephen A. Meffert, Famin Chou, Mandi D. Conway. *Vitreoretinal Surgical Techniques: Surgical treatment of macular hole*
101. Stefánsson E, Loftsson T. The Stokes-Einstein equation and the physiological effects of vitreous surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006 Dec;84(6):718-9.
102. Chang S. LXII Edward Jackson, lecture: open-angle glaucoma after vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2006;141:1033-1043.
103. Luk FO, Kwok AK, Lai TYY, Lam DS. Presence of crystalline lens as a protective factor for the late development of open-angle glaucoma following vitrectomy. *Retina* 2009;29:218-224.
104. Stefansson E, Novack RL, Hatchell DL. Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch retinal vein occlusion. *Invest*

- Ophthalmol Vis Sci 1990;31:284-289.
105. Shui YB, Holekamp NM, Kramer BC, et al. The gel state of the vitreous and ascorbate-dependent oxygen, consumption: relationship to the etiology of nuclear cataracts. Arch Ophthalmol 2009; 127:1-8.
 106. Izzotti A, Bagnis A, Sacca SC. The role of oxidative stress in glaucoma. Mutat Res 2006;612:105-114.
 107. Blankenship GW & Machemer R (1985): Longterm diabetic vitrectomy results. Report of 10-year follow-up. Ophthalmology 92: 503-506.
 108. Ueno A, Hisatomi T, Enaida H, Kagimoto T, Mochizuki Y, Goto Y, Kubota T, Hata Y, Ishibashi T: Biocompatibility of Brilliant Blue G in a rat model of subretinal injection, Retina, 2007, 27, 499-504
 109. Enaida H, Hisatomi T, Hata Y, Ueno A, Goto Y, Yamada T, Kubota T, Ishibashi T: Brilliant Blue G selectively stains the internal limiting membrane - Brilliant Blue G assisted membrane peeling, Retina, 2006, 26, 631 – 636
 110. Melberg NS, Thomas MA. Nuclear sclerotic cataract after vitrectomy in patients younger than 50 years of age. Ophthalmology 1995;102:1466-1471.
 111. Holekamp NM, Shui YB & Beebe DC (2005): Vitrectomy surgery increases oxygen exposure to the lens: a possible mechanism for nuclear cataract formation. Am J Ophthalmol 139: 302-310.
 112. Kwok AK, Tham CC, Loo AV, Fan DS, Lam DS. Ultrasound biomicroscopy of conventional and sutureless pars plana vitrectomies: A comparative and longitudinal study. Am J Ophthalmol 2001; 132:172-7.
 113. Sawa M, Ohji VI, Kusaka S, et al. Nonvitrectomizing vitreous surgery for epiretinal membrane long-term follow-up. Ophthalmology 2005;112:1402-1408.
 114. Shields' Textbook of Glaucoma, 5th edn., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
 115. Hines MW, Jost BF, Fogelman KL. Ocular Tono-Pen Goldmann Applanation tonometry and pneumatic tonometry for intra ocular pressure assessment in gas filled eyes. Am J Ophthalmol 1988;106:174-9.
 116. Poliner LS, Schooch LH. Intraocular pressure assessment in gas filled eyes following vitrectomy. Arch Ophthalmol 1987;105:200-2.
 117. Lim JJ, Blair NP, Higginbotham EJ, Farber MD, Shaw WE, Garretson BR. Assessment of intraocular pressure in vitrectomized gas-containing eye: A clinical and manometric comparison of tonopen to the pneumotonometer. Arch Ophthalmol 1990;108:684-8.
 118. Del Priore LV, Michels RG, Nunez MA, Smiddy W, Glaser BM de Bustros S. Intraocular pressure measurement after pars plana vitrectomy. Ophthalmology 1989;96:1353-6.
 119. Azzodi S, C, Sacca, C. Cartiglia, S. DE flora, Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients, Am. J. Med. 114 (June) (2003) 638-646.
 120. JZ. Chen, F.F. Kadlubar, A new clue to glaucoma pathogenesis, Am. J. Med. 114 (June) (2003) 697-698
 121. Shen F, Chen B, Danias J, Lee KC, Lee H, Su Y, Podos SM, Mittag TW. Glutamate-induced glutamine synthetase expression in retinal Muller cells after short-term ocular hypertension in the rat. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004 Sep;45(9):3107-12.

122. Galassi F, Renieri G, Sodi A, Ucci F, Vannozzi L, Masini E. Nitric oxide proxies and ocular perfusion pressure in primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2004 Jun;88(6):757-60.
123. Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzosi HJ, Martin B. Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy *Surv Ophthalmol.* 1999 Jun;43 Suppl 1:S43-50.
124. Quigley HA. The search for glaucoma genes—implications for pathogenesis and disease detection. *N Engl J Med.* 1998 Apr 9;338(15):1063-4.
125. J.A. Alvarado, C.G. Murphy, J.R. Polansky, R. Juster, Age-related changes in trabecular meshwork cellularity, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 21 (1981) 714-727.
126. J.A. Alvarado, C. Murphy, R. Juster, Trabecular meshwork cellularity in primary open-angle glaucoma and nonglaucoma-tous normals, *Ophthalmology* 91 (1984) 564-579.
127. L. Zhou, Y. Li, B.Y. Yue, Oxidative stress affects cytoskeletal structure and cell-matrix interactions in cells from an ocular tissue: the trabecular meshwork, *J. Cell. Physiol.* 180 (1999) 182-189.
128. M.G. Kahn, F.J. Giblin, D.L. Epstein, Glutathione in calf trabecular meshwork and its relation to aqueous humor outflow facility, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 24 (1983) 1283-1287.
129. M.L. Ko, D.N. Hu, R. Ritch, S.C. Sharma, The combined effect of brain-derived neurotrophic factor and a free radical scavenger in experimental glaucoma, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 41 (2000)2967-2971.
130. S.C. Sacca, A. Pascotto, P. Camicione, P. Capris, A. Izzotti, Oxidative DNA damage in human trabecular meshwork and its correlation with intraocular pressure and visual field in primary open angle glaucoma, *Arch. Ophthalmol.* 123 (2005) 458-463.
131. N. Wang, S.K. Chintala, M.E. Fini, J.S. Schuman, Activation of a tissue-specific stress response in the aqueous outflow pathway of the eye defines the glaucoma disease phenotype, *Nat. Med.* 7 (2001) 304-309.
132. A. Siskova, J. Wilhelm, The effects of hyperoxia, hypoxia, and ischemia/reperfusion on the activity of the rat retina, *Physiol. Res.* 50 (2001) 267-273.
133. F. Hirose, J. Kiryu, K. Miyamoto, K. Nishijima, S. Miyahara, H. Katsuta, H. Tamura, Y. Honda, In vivo evaluation of retinal injury after transient ischemia in hypertensive rats, *Hypertension* 43 (2004) 1098.
134. E.R. Tamm, P. Russell, D.H. Johnson, J. Piatigorsky, Human and monkey trabecular meshwork accumulate alpha B-crystallin in response to heat shock and oxidative stress, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 37 (1996) 2402-2413.
135. M. Wiederholt, Nitric Oxide and endothelin in aqueous humor outflow regulation, in: I.O. Haefliger, J. Flammer (Eds.), *Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma*, Lip-pincott-Raven, New York, 1998, pp. 168-177.
136. W. Noske, J. Hensen, M. Wiederholt, Endothelin-like immunor-eactivity in aqueous humor of patients with primary Open-angle glaucoma and cataract, *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 235 (1997) 551-552.
137. S. Orgul, K. Gugleta, J. Flammer, Physiology of perfusion as it relates to the optic nerve head, *Surv. Ophthalmol.* 43 (1999) S17-S26.
138. V.B. Djordjevic, Free radicals in cell biology, *Int. Rev. Cytol.* 237 (2004) 57-89.
139. J. Hofmanova, Z. Zadak, R. Hyspler, J. Mikeska, P. Zdansky, A. Vaculova, J. Netikova, A. Kozubik,

- The effects of parenteral lipid emulsions on cancer and normal human colon epithelial cells in vitro, *Physiol. Res.* (2004) 9.
140. S De Flora, A. Izzotti, K. Randerath, E. Randerath, H. Bartsch, J.Nair, R. Balansky, F. van Schooten, P. Degan, G. Fronza, D. Walsh, J. Lewtas, DNA adducts and chronic degenerative diseases. Pathogenetic relevance and implications in preventive medicine, *Mutat. Res. Rev.* 366 (1996) 197-238.
 141. R.R Brubaker, W.M. Bourne, L.A. Bachman, J.W. McLaren, Ascorbic acid content of human corneal epithelium, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 41 (2000) 1681-1683.
 142. R.R Brubaker, W.M. Bourne, L.A. Bachman, J.W. McLaren, Ascorbic acid content of human corneal epithelium, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 41 (2000) 1681-1683.
 143. R. Dreyer, R.C. Rose, Lachrymal gland uptake and metabolism of ascorbic acid, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 202 (1993) 212-216.
 144. A. Ringvold, E. Anderssen, I. Kjonniksen, Distribution of ascorbate in the anterior bovine eye, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 41 (2000) 20-23.
 145. R.J. Giblin, J.P. McCready, T. Kodama, V.N. Reddy, A direct correlation between the levels of ascorbic acid and H_2O_2 in aqueous humor, *Exp. Eye Res.* 38 (1984) 87-93.
 146. S.P. Richer, R.C. Rose, Water soluble antioxidants in mammalian aqueous humor: interaction with UV B and hydrogen peroxide, *Vision Res.* 38 (1998) 2881-2888.
 147. M.V. Riley, Physiologic neutralization mechanisms and the response of the corneal endothelium to hydrogen peroxide, *CLAO J.* 16 (1990) S16-S21.
 148. M.V. Costarides, K. Riley, Green, Roles of catalase and the glutathione redox cycle in the regulation of the anterior-chamber hydrogen peroxide, *Ophthalm. Res.* 23 (1991) 284-294.
 149. M.A. De La Paz, D.L. Epstein, Effect of age on superoxide dismutase activity of human trabecular meshwork, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 37 (1996) 1849-1853.
 150. The silicone study group. Vitrectomy with silicone oil or perfluoropropane gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of a randomized clinical trial. Silicon study report 2. *Arch Ophthalmol* 1992;110:780-92
 151. The silicone study group. Vitrectomy with silicone oil or perfluoropropane gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of a randomized clinical trial. Silicon study report 1. *Arch Ophthalmol* 1992;110:770-9.
 152. Abrams GW, Swanson DE, Sabates WI, Goldman AI. The results of sulfur hexafluoride gas in vitreous surgery. *Am J Ophthalmol.* 1982 Aug;94(2):165-71.
 153. Fineberg E, Machemer R, Sullivan P, Norton EW, Hamasaki D, Anderson D. Sulfur hexafluoride in owl monkey vitreous cavity. *Am J Ophthalmol.* 1975 Jan;79(1):67-76.
 154. Chen PP, Thompson JT. Ophthalmic Surg Lasers. Risk factors for elevated intraocular pressure after the use of intraocular gases in vitreoretinal surgery. 1997 Jan;28(1):37-42.
 155. Chang S, Lincoff HA, Coleman DJ, Fuchs W, Farber ME. Perfluorocarbon gases in vitreous surgery. *Ophthalmology.* 1985 May;92(5):651-6.
 156. Han DP, Lewis H, Williams GA. **Management of complete iridocorneal apposition after vitrectomy.** *Am J Ophthalmol.* 1987 Jan 15;103(1):108-9.
 157. Costarides AP, Alabata P, Bergstrom C. Elevated intraocular pressure following vitreoretinal surgery.

- Imol Clin North Am. 2004 Dec;17(4):507-12, v. Review.
158. Avitabile T, Bonfiglio V, Cicero A, Torrisi B, Reibaldi A. Correlation between quantity of silicone oil emulsified in the anterior chamber and high pressure in vitrectomized eyes. *Retina*. 2002 Aug;22(4):443-8.
159. Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2006 Apr;17(2):163-7.
160. Han DP, Lewis H, Lambrou FH Jr, Mieler WF, Hartz A. **Mechanisms of intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy.** *Ophthalmology*. 1989 Sep;96(9):1357-62.
161. Bopp S, Lucke K, Laqua H. Acute onset of rubeosis iridis after diabetic vitrectomy can indicate peripheral traction retinal detachment *Ger J Ophthalmol*. 1992;1(6):375-81.
162. Mensher JH. **Anterior chamber depth alteration after retinal photocoagulation.** *Arch Ophthalmol*. 1977 Jan;95(1):113-6.
163. Kaufman SC, Ferris FL 3rd, Swartz M. Intraocular pressure following panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. Diabetic Retinopathy Report No. 11. *Arch Ophthalmol*. 1987 Jun;105(6):807-9.
164. Schiødt SN. Changes in eye tension after panretinal xenon arc and argon laser photocoagulation in normotensive diabetic eyes. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1982 Oct;60(5):692-700.
165. Weinberg RS, Peyman GA, Huamonte FU. Elevation of intraocular pressure after pars plana vitrectomy. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1976 Aug 30;200(2):157-61.
166. Chen PP, Thompson JT. Risk factors for elevated intraocular pressure after the use of intraocular gases in vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997 Jan;28(1):37-42.
167. Misra A, Ho-Yen G, Burton RL. 23-gauge sutureless vitrectomy and 20-gauge vitrectomy: a case series comparison. *Eye (Lond)*. 2009 May;23(5):1187-91. Epub 2008 Jun 6
168. Sawa M, Ohji M, Kusaka S, Sakaguchi H, Gomi F, Saito Y, Tano Y. Nonvitrectomizing vitreous surgery for epiretinal membrane long-term follow-up. *Ophthalmology*. 2005 Aug;112(8):1402-8.
169. Chao WJ, Liu SB, Dai RP, Yu WH, Zhang ZQ, Zhang X, Dong FT. Clinical analysis of intraocular pressure elevation following vitreoretinal surgery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2009 Feb 10;89(5):318-20.
170. Abrams GW, Swanson DE, Sabates WI, Goldman AI. The results of sulfur hexafluoride gas in vitreous surgery. *Am J Ophthalmol*. 1982 Aug;94(2):165-71.
171. Adile SL, Peyman GA, Greve MD, Millsap CM, Verma LK, Wafapoor H, Soheilian M. Postoperative chronic pressure abnormalities in the vitreous study. Postoperative chronic pressure abnormalities in the vitreous study. *Ophthalmic Surg*. 1994 Sep-Oct;25(9):584-9.
172. Ching J, Chen MD. Glaucoma after macular hole surgery. *Ophthalmology*. 1998;105:94-100
173. Luk FO, Kwok AK, Lai TY, Lam DS. Presence of crystalline lens as a protective factor for the late development of open angle glaucoma after vitrectomy. *Retina*. 2009 Feb;29(2):218-24.
174. Tranos P, Asaria R, Aylward W, Sullivan P, Franks W. Long term outcome of secondary glaucoma following vitreoretinal surgery. *Ophthalmol Clin North Am*. 2004 Dec;17(4):507-12, v. Review.
175. Ronald G. Vitrectomy for macular pucker. *Ophthalmology*. 1984;91:1384-1388.
176. Pesin SR, Olk RJ, Grand MG, Boniuk I, Arribas NP, Thomas MA, Williams DF, Burgess D. Vitrectomy

- for premacular fibroplasia. Prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement. *Ophthalmology*. 1991 Jul;98(7):1109-14.
177. Barbazetto IA, Liang J, Chang S, Zheng L, Spector A, Dillon JP. **Oxygen tension in the rabbit lens and vitreous before and after vitrectomy.** *Exp Eye Res*. 2004 May;78(5):917-24.
178. Shui YB, Fu JJ, Garcia C, Dattilo LK, Rajagopal R, McMillan S, Mak G, Holeykamp NM, Lewis A, Beebe DC. Oxygen distribution in the rabbit eye and oxygen consumption by the lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Apr;47(4):1571-80.