

**1. Bölüm**

# **Vitreoretinal Cerrahinin Dünü Bugünü**

# VİTREORETİNAL CERRAHİNİN DÜNÜ, BUGÜNÜ

**Prof. Dr. Berati Hasanreisoglu\*, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Baran Özdemir\*\***

\* Serbest Hekim, Ankara

\*\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

## Giriş

Yirminci yüzyılın başında, retina dekolmanı tedavi edilemez bir hastalık olarak görülmekteydi. Jules Gonin'in geliştirmiş olduğu cerrahi teknikle başlayan vitreoretinal cerrahi serüveni, günümüzde 27-gauge vitrektomi cihazları ve üç boyutlu görüntüleme yöntemleri ile farklı bir boyut kazanmıştır. Bugün aşına olduğumuz bu teknoloji ve cerrahi tekniklerin nasıl geliştirildiği incelendiğinde, bu yenilikleri sağlayan insanların ne kadar özverili çalıştığını ve büyük fikirlerle ne denli önemli işler gerçekleştirdiğini görmekteyiz. Vitreoretinal cerrahi ile ilgilenen cerrahların mutlaka uyguladıkları cerrahinin geçmişini bilmesi, tarihte çok önemli adımları atmış öncü bilim insanlarının cerrahinin gelişimi sırasında ortaya çıkan problemlere ve doğan ihtiyaçlara karşılık ellerindeki imkanları nasıl kullandıklarını bilmek, gelecekte de yeni teknik ve cihazların gelişimi için ilham verici olacaktır.

## Vitreoretinal Cerrahi Öncesi "Retina"

Retina kelimesi ilk defa M.S. 1150 yılında Gerardus Cremonensis tarafından icat edilmiştir.<sup>1</sup> O dönemde retina fonksiyonu tam olarak bilinmemekteydi. Retinanın ışığa duyarlı bir organ olarak fotoresepsiyon rolünü ilk defa M.S 1583 yılında Felix Platter belirtmiştir.<sup>2</sup> Daha önce fotoreseptörlerin lens üzerinde olduğu sanılırken, lensin bağlayıcı ligamanlarının kesildikten sonrada görmenin olduğunu fark eden Platter, görmeden sorumlu organın retina olduğunu bildirmiştir. Platter'in çizmiş olduğu diyagramlar daha sonra Johannes Kepler'in "Optics" kitabında basılmıştır ve ilk defa bu kitapta retina üzerinde görüntü oluşmasının tanımı yapılmıştır.<sup>3</sup>

## Retina Dekolmanı

Retina dekolmanının tanımı ilk defa 1805 yılında James Ware<sup>4</sup>, 1818 yılında James Wardrop<sup>5</sup> ve 1826 yılında Bartolomeo Panizza<sup>6</sup> tarafından patolojik incelemeler ile yapılmıştır. Retinanın muayenesi ve retinal hastalıkların değerlendirilmesi Hermann von Helmholtz'un 1850 yılında oftalmoskopu icat etmesiyle mümkün olmuştur.<sup>7</sup> Oftalmoskop kullanarak 1853 yılında Ernst Adolf Coccius<sup>8</sup> ve 1854 yılında Albrecht

von Graefe<sup>9</sup>, retina dekolmanı ve retinal yırtık tanımını yapmıştır.

Arka vitreus dekolmanının ilk kez tarifini 1856 yılında Müller ve 1869 yılında Iwanoff yapmıştır.<sup>10</sup> Miyop hastalarda daha sık retina dekolmanı görülmesi gözleminden yola çıkarak Iwanoff göz duvarı üzerindeki gerilmeden kaynaklanan traksiyon ve subretinal sıvı birikiminin olduğunu bildirmiştir. O dönemde retinal yırtıklar tanımlanmasına rağmen henüz retina dekolmanı gelişimindeki rolü anlayamamıştı. Hatta bazı yazarlar subretinal sıvı drenajı için retinal yırtıkları faydalı olduğunu savunuyordu.<sup>11</sup> Leber ise 1882 yılında retina dekolmanı hastalarının yarısında retina yırtığı saptadığını, dekolle retinanın yırtıkların bulunduğu kadranda daha belirgin olduğunu ve yırtık alanında mikroskopik olarak görülebilen vitreus traksiyonunun buna sebep olabileceğini bildirmiştir.<sup>12</sup> Aynı dönemde retina dekolmanı oluş şekli hakkında en detaylı tanımını da Wecker yapmıştır.<sup>13</sup> Arka vitreus dekolmanı ile vitreus tabanında oluşan traksiyon ve buna bağlı retinal yırtık ve retina dekolmanı gelişimini tarif etmiştir.

Retina dekolmanı gelişiminde arka vitreus dekolmanı ve vitreus traksiyonu ile oluşan retinal yırtığın dekolmana sebep olması konusu üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. 1918'de Jules Gonin anormal vitreoretinal yapışıklıklar sonucu retina yırtığının oluştuğunu, retina dekolmanı olgularının büyük bir kısmının retina yırtığı ile ilişkili olduğunu belirtmiştir ve retina yırtığının koroid ile yapışıklığının sağlanabildiği durumda vitreusun retina üzerindeki traksiyon azaltılabileceğini bildirmiştir. Bu bildiri ile retina dekolmanı cerrahi tedavisinin ilk adımları atılmıştır.

## Retina Dekolmanı Tedavisi – İlk Başarısız Adımlar

Retina dekolmanı tedavisi, hastalığın ilk tanımlandığı yıllarda cerrahi dışı yöntemlerle yapılmaya çalışılmaktaydı. Bu yöntemler istirahat<sup>14,15</sup>, göze bandajla kompresyon<sup>16</sup>, tuzdan fakir diyet<sup>17</sup> gibi esasen çok da etkili olmayan önerilerdi.

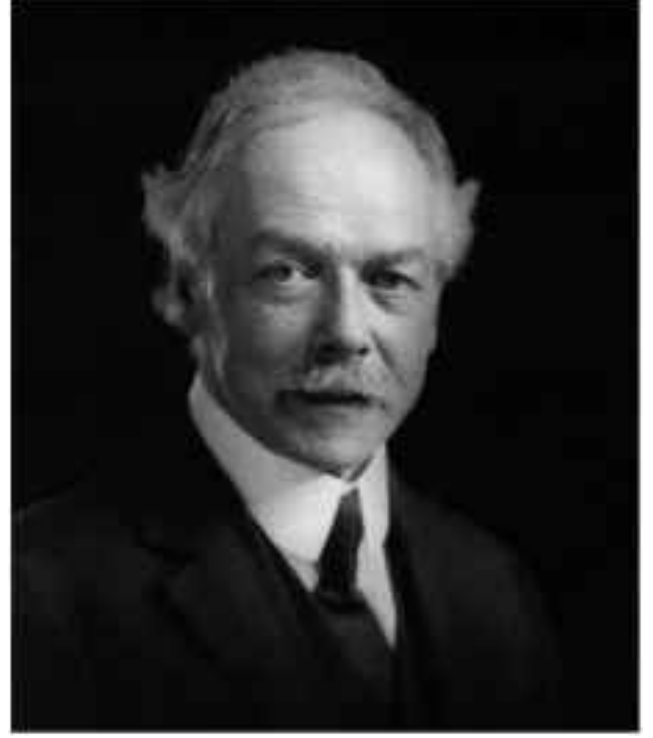
Retina dekolmanı tanımını ilk kez yapan James Ware, retina dekolmanına ilk kez cerrahi müdahale öneren ve uygulayan kişidir. Skleradan bıçak yardımı ile delik açarak sub-

retinal sıvı drenajını tarif etmiştir.<sup>4</sup> Açılan skleral drenaj deliğinin daha uzun süreli etki göstermesini sağlamak için altın tel<sup>18</sup> veya at kılı<sup>19</sup> yerleştirmek önerilmiştir. Argyll Robertson ve de Wecker gibi bazı oftalmologlar ise glokom tedavisinde kullanılan kalıcı eksternal drenaj holü (skleral trepanizasyon) ve sklerektomi ile retina dekolmanı tedavisini önermiştir.<sup>20</sup> <sup>21</sup> 1882 yılında de Wecker, bıçak yerine termokoter ile skleral delik oluşturma tekniğini bildirmiştir.<sup>22</sup> von Graefe ise retinada bir hol oluşturarak subretinal sıvının vitreus içerisine drenajı tekniğini ileri sürmüştür.<sup>23</sup>

Miyopide artan göz volümünün retina dekolmanına yatkınlık yarattığını belirten Leopold Müller, 1903 yılında gözün kapasitesini azaltarak retina dekolmanının tedavi edilebileceğini bildirmiştir.<sup>24</sup> Bu tekniği uygulayarak vaka serisini yayınlayan Ervin Török, retina dekolmanı tedavisinde bu yöntemin kalıcı başarı sağlayamadığını bildirmiştir.<sup>25</sup> Subkonjonktival hipertonic salin<sup>26</sup>, intravitreal tavşan vitreusu enjeksiyonu<sup>27</sup>, göz içi basıncı artırılması<sup>28</sup>, göz içi hava enjeksiyonu<sup>29-32</sup>, retinanın sklera duvarına sütüre edilmesi<sup>32</sup> gibi pek çok farklı teknik gündeme gelmiş fakat retina dekolmanı cerrahi başarı şansı maalesef 1/1000 gibi çok düşük bir oranda kalmıştır.<sup>33</sup>

## Retina Dekolmanı Cerrahisi – Jules Gonin ile Başlayan Süreç

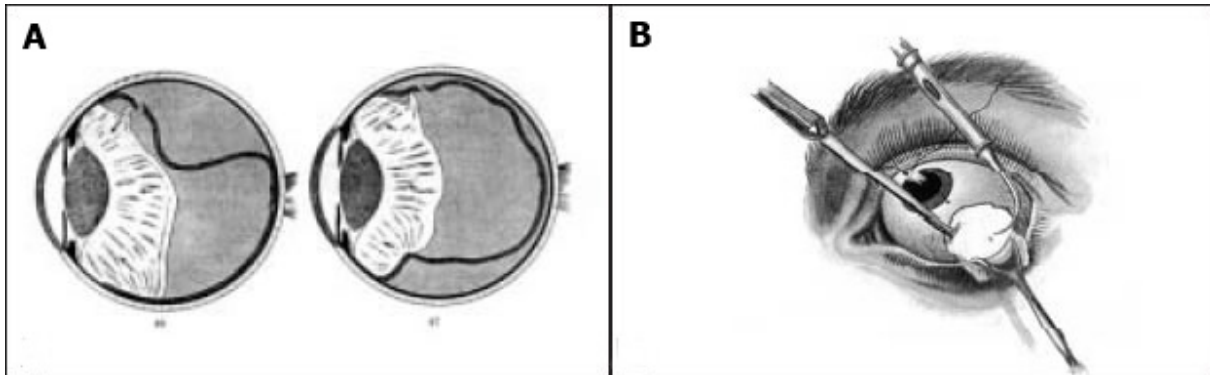
Jules Gonin, geliştirmiş olduğu "Ignipuncture" tekniği ile retina dekolmanı cerrahisinde çığır açmıştır. Fakat Gonin'in bu hak ettiği ününe kavuşması çok kolay olmamıştır. 1918-1920 arasındaki yıllarda oftalmoloji kongrelerinde retina dekolmanı oluş mekanizmasının arka vitreus dekolmanı ve vitreus traksiyonu sonrası oluşan retinal yırtıklarla geliştiğini bildirmiştir.<sup>34-36</sup> Fakat o dönemde ilk bildirileri komplike bulunarak anlayamamıştır. Ayrıca Leber'in retina dekolmanının koroid eksudasyonu yolu ile olduğu teorisinin daha çok taraftar bulması nedeniyle, kongrelerde ikna edici olmadığı



Resim 1. Jules Gonin (1870 - 1935) (Alıntı: Asile des Aveugles: La pérennité d'une vocation" Lausanne, 1993)

söylenmiştir. 1921 yılından itibaren Ignipuncture tekniğini oluşturmuş ve uygulamaya başlamıştır.<sup>37</sup>

Ignipuncture tekniğinde ilk önce yırtık tespit edilmektedir. Hastaya yırtık mümkün olan en düşük pozisyonda olacak şekilde baş pozisyonu verilmektedir. Yırtığın etrafında retinanın bir miktar geriye gittiği görüldükten sonra çini mürekkebi ile sklera üzerinden yırtık lokalizasyonu işaretlenmektedir. Lokal anestezi altında konjonktiva açılıp skleradan yırtık lokalizasyonundan kesi yapılmaktadır. Kesi yapıldıktan sonra termokoter ısıtılarak skleradan içeri sokulup yırtık koterize edilmektedir. Termokoter çıkarıldıktan sonra bir mik-



Resim 2. A) Gonin'in arka vitreusun traksiyonu ile retinal yırtık oluşumunu anlatan çizimi gösterilmektedir. B) Sklerotomi içerisinden açılı termokoter ile ignipuncture uygulaması çizimi gösterilmektedir. (Alıntı: J. Gonin:"Le décollement de rétine"1934, Payot, Lausanne)

**2. Bölüm**

**Vitreoretinal  
Cerrahi Yaklaşımlar  
Açısından Göz**

# RETİNA ve VİTREUS'UN CERRAHİ ANATOMİSİ

**Prof. Dr. Fevzi Şentürk\***, **Dr. Öğr. Üyesi Mahmut Doğramacı\*\***

\* İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Medipol Mega Hastanesi, Bağcılar-İstanbul.

\*\* İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Misafir Öğretim Görevlisi, Medipol Mega Hastanesi, Bağcılar-İstanbul (Consultant Ophthalmologist and Vitreoretinal Surgeon Princess Alexandra Hospital NHS Trust Harlow, Essex, UK, CM20 1QX)

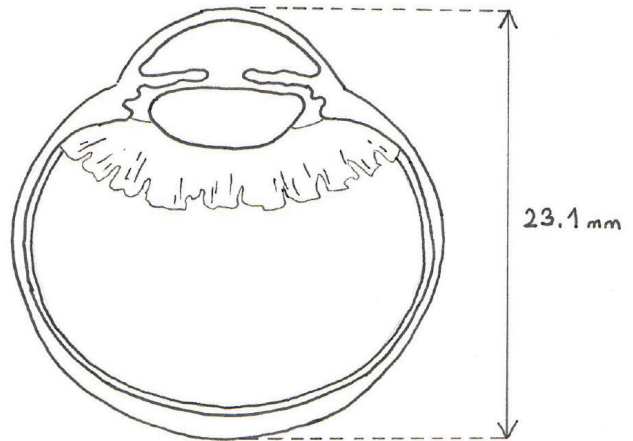
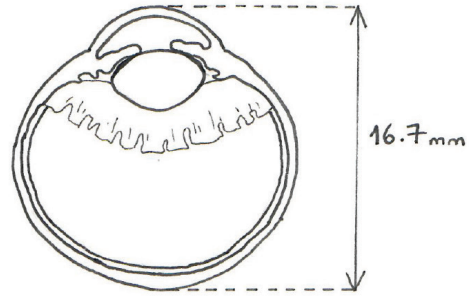
*Medikal İllüstrasyonlar Op. Dr. Senem Aras tarafından yapılmıştır.*

## EMBRYOLOJİ

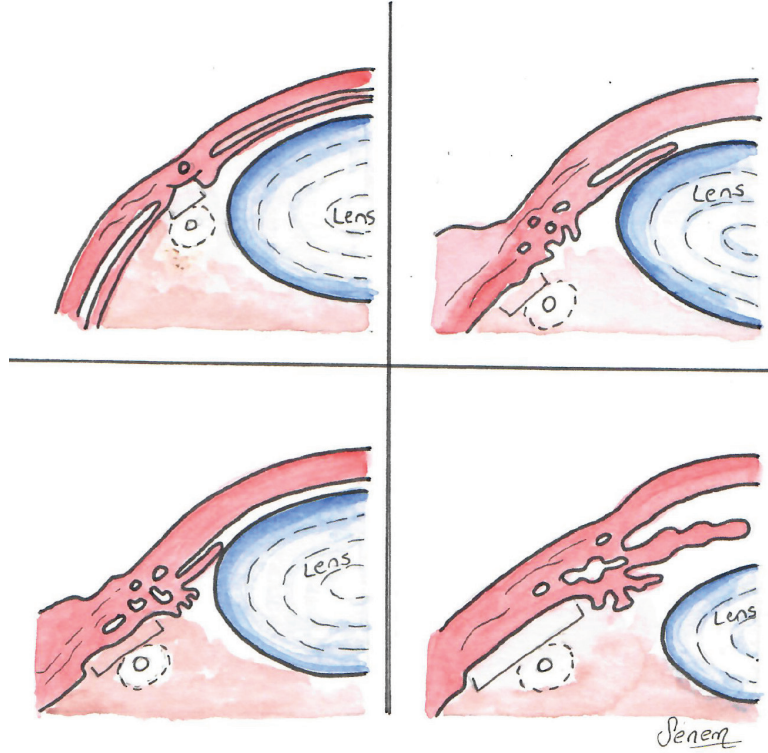
Tüm hayvanlarda (metazoa) organ ve dokular embriyonal gastrulasyon sırasında en dıştan içe doğru ektoderm, mesoderm ve endoderm olmak üzere üç tabakadan oluşur. Vertebralı embriyolarında nöral tübün dorsal kısmındaki nöral ektoderm hücrelerine nöral krest hücreleri adı verilir ve migrasyon yetenekleri ile hem ektodermal hem de mesodermal özellik gösterirler. Embriyonik dönemde göz gelişimi ektoderm, mezoderm ve nöral krest germinal tabakalarından oluşmaktadır. Genel olarak ektodermal nöral tüpten retina, optik sinir lifleri ve irisin düz kasları gelişir. Yüzey ektodermi kornea, konjonktiva epiteli, lens ve lakrimal ve tarsal bezleri oluşturur. Mezenşimden ise kornea stroması, sklera, koroid, iris, silier kaslar ve vitreusun bir kısmı gelişmektedir. Kornea endoteli nöral krest kaynaklıdır.

## GÖZ GELİŞİMİ

Gözün doğumdaki aksiyel uzunluğu yaklaşık olarak 16,1 mm'dir. Göz erişkin boyutuna gelene kadar üç hızlı büyüme evresi geçirir. Doğumdan 1,5 yaşına kadar hızlı büyür ve 3,8 mm uzar. Daha sonra 5 yaşına kadar 1,2 mm daha uzar ve sonrasında 14 yaşına kadar 1,4 mm daha uzar ve erişkin boyutu olan 23-24 mm'ye ulaşır (RESİM 1).



**RESİM 1.** Gözün doğumdaki aksiyel uzunluğu yaklaşık olarak 16,7 mm'dir. Erişkin boyutuna gelene kadar üç hızlı büyüme evresi geçirir. Doğumdan 1,5 yaşına kadar hızlı büyür ve 3,8 mm uzar. Daha sonra 5 yaşına kadar 1,2 mm sonrasında 14 yaşına kadar 1,4 mm daha uzar ve erişkin boyutu olan 23,1 mm'ye ulaşır.



**RESİM 2.** Pars plana gelişim süreci 4 çizimle anlatılmaktadır. Sol üstte yeni doğanda pars plana henüz gelişmediği için sklerotominin pars plicatadan açılması gerektiği ayrıca kristalin lensin dolgun ve sklerotomiye çok yakın olduğu için vitrektomi problemlerinin manüplasyon alanının ne kadar dar olduğu gösterilmektedir. Sağ üstte 6 aylık bir bebekte gelişmesine rağmen pars plananın hala dar olduğu, Sol altta 3 yaşındaki gelişimin henüz tamamlanmadığı izlenmektedir. Sağ altta ise pars plananın ancak erişkin düzeyine geldiği 7 yaşında bir çocuk gözü resmedilmektedir.

Pediyatrik cerrahide önemli bir nokta pars plana gelişimidir, çünkü 7 yaşına kadar silier cisim ve pars plana erişkin düzeyine ulaşamaz. Doğumda silier cisim düzdür. Pars plana kısadır ve ön yerleşimlidir. Yeni doğanda sklerotomiler pars plicatadan yapılır. Ayrıca pars plana gelişimi henüz tamamlanmaması yanında kristalin lens daha geniş bir alanı kaplar. Vitrektomi sırasında manüplasyonlar için çok dar bir alan kalır ve çok dikkatli olunması gereklidir. Pediyatrik vitrektomide skleral rijidite nedeniyle giriş yerlerinin mutlaka sütüre edilmesi gerekliliği diğer önemli bir noktadır (RESİM 2).

### GENEL ANATOMİ

Göz aslında iki farklı boyuttaki kürenin birleşimi gibi kabul edilebilir. Öndeki küçük olan şeffaf kornea tüm kürenin 1/6'sını oluşturur ve radial çapı 8 mm'dir. Arka opak skleral büyük kürenin radyal çapı ise 12

mm'dir. Anterior kutup korneanın merkezine, posterior kutup ise göz küresinin arka merkezine verilen isimdir. Posterior kutup optik sinirin hafif temporalinde yer alır. Geometrik veya optik aks bu iki kutuptan geçen çizgiye denir. Ekvator iki kutbun ortasını ifade eder. Görme aksı ise fovea santralis ile üzerinde nodal noktasında yer aldığı ve önde korneanın merkezinden geçen çizgidir. Fovea optik sinirin hafif temporal ve hafif inferiorun da yer aldığı için optik aks ile görme aksı farklıdır.

Gözün ön arka çapı yaklaşık 24 mm'dir. Vertikal planda göz küresi hafif düz olduğu için vertikal uzunluk 23 mm iken horizontal uzunluk 23,5 mm'dir. Basitçe miyopik gözlerde uzunluk fazla, hipermetrop gözlerde ise azdır. Ancak gerçek odaklamayı sadece göz uzunluğu belirlemez ayrıca korneanın çapına göre değişen kırma gücü ve lensin kırıcılık gücü de etkiler (RESİM 3).

# VİTREUS İÇİ İLAÇ FARMAKOKİNETİĞİ

**Prof. Dr. Hürkan Kerimoğlu, FICO**

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

İleri derecede özelleşmiş bir organ olan göz biyolojik bariyerler ile sistemik dolaşımdan yalıtılmış durumdadır. Bu nedenle retinal hastalıkların tedavisinde sistemik ve perioküler uygulama şeklinde ilaç tedavileri denense de bu yollarla ilaçların retinal hedeflere tedavi edici düzeyde ulaşamaması intravitreal uygulamaları retinal hedeflere ilacı ulaştırabilmek için en iyi yol olarak karşımıza çıkartmaktadır.<sup>1</sup> İntravitreal ilaçlar başta yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), diyabetik maküler ödem (DMÖ) ve retinal ven oklüzyonlarına (RVO) bağlı maküler ödem olmak üzere pek çok hastalığın tedavisinde sıkça kullanılmaktadır.<sup>2-5</sup> Ancak adı geçen retinal patolojilerin çoğu kronik bir süreç izlediğinden tedavi süresince belirli aralıklarla tekrarlayan enjeksiyonlara gereksinim duyulmaktadır. Bu yüzden intravitreal olarak verilen ilaçların farmakokinetik özellikleri tedavi sürecinde önem arz etmektedir. İntravitreal ilaçların farmakokinetik özelliklerini, göz içerisindeki ve sistemik dağılımlarını değerlendiren çok sayıda prelinik ve klinik çalışma bulunmaktadır.<sup>6-16</sup> Prelinik hayvan çalışmalarının yanı sıra geniş hasta serili klinik çalışmaların hemen hepsi vitrektomize olmayan gözlerde yapılmış olup vitrektomize gözler çalışma dışında bırakılmıştır.<sup>2-5</sup> Ancak hastalar bu kronik süreçte tedavilerinin bir parçası olarak intravitreal enjeksiyonların yanı sıra göz içi cerrahiler de geçirebilmektedirler. Vitreoretinal cerrahi girişimlerin sayıca artması ve ilaçların vitreus jeli içerisine enjekte ediliyor olması vitrektomize gözlerde ilacın gözden daha hızlı uzaklaşabileceği ve tedavi etkinliğinin azalabileceği ile ilgili bir takım şüpheleri ortaya çıkartmıştır.<sup>17,18</sup> Ancak vitrektomize insan gözlerde tedavi etkinliğinin nasıl etkilendiği halen netlik kazanmamıştır. Literatürde intravitreal ilaçların, özellikle anti-VEGF'lerin (VEGF – vasküler endotelial büyüme faktörü), vitrektomize ve vitrektomize olmayan gözlerdeki farmakokinetik süreçlerini karşılaştıran çalışmalar olmakla birlikte birbiriyle çelişen sonuçlar ortaya konmakta ve tam bir fikir birliği bulunmamak-

tadır.<sup>18-23</sup> İntravitreal olarak uygulanan ilaçların kimyasal ve fiziksel özellikleri farklılık göstermekte, farklı salınım özellikleri sergileyebilmekte ve birbirlerinden farklı farmakokinetik özellikler sergileyebilmektedirler. Dahası farmakokinetik çalışmaların çoğunun farklı hayvan modellerinde yapılmış olması, farklı türlerde vitreusun toplam göz hacmine oranının farklılık göstermesi ve farklı ilaç klerens mekanizmalarının olabileceği göz önünde bulundurulduğunda insan gözüne uyarlanabilirliği ile ilgili soru işaretleri barındırmaktadır.

Kitabın bu bölümünde klinikte sık kullandığımız intravitreal ilaçların retinal hedeflere ulaşırken vitreus içerisinde geçtikleri ve etkilendikleri farmakokinetik süreç ile ilgili bir çerçeve oluşturmaya ve bu süreç üzerine farmakokinetik ve klinik literatür eşliğinde ışık tutmaya çalışacağız.

## Oküler farmakokinetik

Oküler farmakokinetik doz ve zamana bağlı olarak ilacın emilimini, dağılımını, varsa biyotransformasyonunu ve atılımını inceler. İntravitreal uygulamada emilim söz konusu değildir çünkü ilaç herhangi bir sindirime veya emilime uğramadan vitreal boşluğa verilmektedir. İntravitreal enjeksiyon sonrası verilen ilacın vitreal boşlukta dağılım göstermesi ve sonrasında ekstraselüler ve intraselüler hedeflerine ulaşması beklenir.<sup>24</sup>

İnsan gözlerinde farmakokinetik çalışma yapmak vitreus örneklerinin belirli sıklıkta toplanması için invazif işlem gerektirmesi nedeniyle çok güç olduğundan intravitreal ilaçlara ait farmakokinetik verilerin çoğu prelinik hayvan çalışmaları neticesinde elde edilmiştir. Genç hayvan gözlerinde yapılan bu çalışmaların hemen hepsi aynı boyutta ve jel vitreus yapısı korunmuş gözlerden elde edilen verilere dayanmaktadır. Bu verileri insan gözüne aktarırken vitreus hacminin hayvanlardan fazla olduğu (tavşan gözünde vitreus hacmi 1.5ml, maymun gözünde 2 ml, insan gözünde 4 ml) ve gözün

ön arka çap uzunluğuna bağlı olarak vitreus hacminin kişiler arasında da farklılık gösterebileceği, vitreusun yaşla beraber değişen dinamik yapısal özellikler taşıdığı, yaşla beraber homojen jel yapısının bozulduğu santralde lakünler halinde sıvılaşma gözlenirken, retina komşuluğundaki kortikal vitreusun formunu koruduğu ve sonraki süreçte arka hyaloidin retina yüzeyinden ayrılmasının vitreus içi hidrolitik ve moleküler akımlara etki ederek sürece farklı bir boyut eklediği göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>25,26</sup>

Ayrıca hayvan modellerinde kullanılan gözlerin örneğin tavşan gözlerinin daha büyük lense, daha küçük vitreus hacmine ve daha az retinal vasküler yüzeye sahip olduğu bilinmektedir.<sup>7</sup> Farklı türlerdeki gözler ortak karakteristik özellikler sergilese de bu anatomik farklılıkların ilaçların insan ve hayvan gözlerindeki farmakokinetik özelliklerinde küçük farklılıklar ortaya çıkartabileceği unutulmamalıdır. Bu farklar göz önünde bulundurulmak kaydıyla yine de tavşan gözleri oküler ilaç geliştirilirken farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi için kabul görmüş bir model olarak değerlendirilmektedir.<sup>27</sup>

### Dağılım – Diffüzyon

Intravitreal ilaçlar vitreus içerisine enjeksiyon yolu ile verildikten sonra genellikle konsantrasyon gradyenti doğrultusunda diffüze olurlar.<sup>28</sup> Vitreus jeli kollajen ve glikozaminoglikanlardan müteşekkil bir ağ yapısıdır ve yapısal özellikleri nedeniyle intravitreal olarak verilen ilaçların diffüzyonuna bariyer etkisi gösterebileceği öne sürülmüştür.<sup>17</sup> Makromoleküllerin ve nanopartiküllerin vitreus içerisindeki diffüzyonu konfokal mikroskopi ve partikül izleme metodları ile değerlendirildiğinde bovin vitreus ağının por açıklığının 500 nm civarında olduğu belirlenmiştir.<sup>29,30</sup> Protein yapıdaki makromolekül olarak sınıflanan ranibizumabın moleküler çapının 4.1 nm, bevacizumabın moleküler çapının 6.5 nm olduğu bilinmektedir.<sup>31</sup> İç kan retina bariyerini oluşturan endotel hücreleri arasındaki açıklığın ise 2 nm olduğu göz önünde bulundurulduğunda henüz sıvılaşmamış jel halindeki vitreus yapısının bile intravitreal ilaçların diffüzyonuna sıkı bir bariyer teşkil etmeyeceği sonucu ortaya çıkmaktadır.<sup>24</sup> Ancak ilaçların moleküler ağırlıklarının diffüzyon hızı ile ters orantılı olabileceği, moleküler

ağırlık 10000 Da üzerine çıktığında (bevacizumab 149 kDa, aflibercept 115 kDa ve ranibizumab 48 kDa) ilaçların diffüzyon ve eliminasyon hızlarının azalıp, eliminasyon sürelerinin uzayabileceği yani vitreus yarılanma ömürlerinin artacağı belirlenmiştir. Örneğin moleküler ağırlığı 392 Da olan deksametazonun intravitreal yarılanma ömrü 5.5 saat iken moleküler ağırlığı 1.5 kDa olan vankomisin için bu süre 25 saat olarak ölçülmüştür.<sup>28</sup>

Vitreusun yaşa bağlı olarak geçirdiği fiziksel değişimin (jel yapısının azalması, sıvılaşma) ilaçların diffüzyon fazına etki edebileceği özellikle makromoleküllerin diffüzyon hızının artacağı öne sürülmüştür.<sup>28</sup> Ayrıca ilaçların vitreus içerisindeki dağılımı üzerine vitreusun elektriksel yük özelliklerinin etkisi olabileceği öngörülmektedir. Bilindiği üzere avasküler yapıdaki vitreusun yapısında ana bileşen olarak hidrofilik bir polimer olan hyaluronik asit bulunmaktadır. Hyaluronik asit yoğunluğu vitreusun merkezinden posteriora doğru gidildikçe artış gösterir. Hyaluronik asitin negatif yüklü olması nedeniyle intravitreal ilaçların difüzyonuna etkisi olabileceği de ifade edilmiştir.<sup>30</sup> Fizyolojik şartlar altında negatif yüklü olan bevacizumab ve ranibizumabın vitreus içindeki difüzyonunun etkilenmeyeceği ancak hafif pozitif yükü nedeniyle afliberceptin diffüzyon farmakokinetiğinin etkilenebileceği varsayımında bulunulmuştur.<sup>32,33</sup>

Yapısal protein olan kollajenin yanısıra yapısal olmayan başta albümin gibi proteinler de vitreus yapısında plazmaya göre çok düşük konsantrasyonda bulunmaktadır. Ama diyabetik vitreoretinopati gibi bazı patolojilerde vitreus protein konsantrasyonunun arttığı bilinmektedir. İlaçların proteine bağlanma özellikleri teorik olarak dağılım farmakokinetiğine etki edebilse de artmış protein konsantrasyonunun ilaç etkileşimi üzerine veri yoktur bu nedenle bu durumun vitreus için ihmal edilebilir değerde olduğu ve intravitreal ilaçların diffüzyonuna etki etmediği varsayılmaktadır.<sup>24,34</sup>

Diffüzyonun yanısıra yaşlanmış ve sıvılaşmış vitreus içerisindeki konvektif akımın (siliyer cisimden retinaya doğru) da vitreus içi ilaç dağılımına etki edebileceği düşünülebilir. Ancak bilinmelidir ki ön kamaraya doğru olan aköz akımının yanında retinaya doğru gerçekleşen sıvı hareketi ihmal edilebilir düzeyde kalmaktadır.<sup>35</sup> Bu



**3. Bölüm**

# **Yırtıklı Retina Dekolmanı Tedavisi**

# PERİFERİK RETİNA DEJENERESANSINDA PROFİLAKSİ

**Prof. Dr. Cezmi Akkın\*, Doç. Dr. Serhad Nalçacı\*\***

\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

## GİRİŞ

Nontravmatik yırtıklı retina dekolmanı (RD) ciddi görme bozukluğuna yol açan önemli bir patolojidir, görülme sıklığı yılda 10.000 kişide 1 olarak bilinir. Bu prevalans psödo-fak gözlerde daha fazladır ve % 1-3 olarak hesaplanmaktadır (1). Patogenezinde vitreus sinerezisi ve ardından posterior vitreus dekolmanına bağlı olarak vitreus traksiyonuyla oluşan retina yırtıkları önemli rol oynar. Göz içi sıvı akımları buradan geçerek nörosensoryel retinayı retina pigment epitelinden ayırır ve retinayı dekolle eder. Öte yandan periferik retinadaki birçok dejeneratif değişiklik de atrofik retinal delikler ve traksiyonel retina yırtıklarının oluşumuna katkıda bulunur. Periferik retina dejeneransı alanındaki atrofik deliklerden sıvı geçişi olursa, seyrek de olsa retina dekolmanı ortaya çıkabilir. Bu süreç, arka vitre dekolmanı olmadan da görülebilir (1). Traksiyonel retina yırtıkları muhtemelen dejeneratif periferik retina lezyonları içindeki anormal vitreoretinal yapışıklıklara bağlı olarak gelişir.

Yukarıda söz edilen nedenlerle periferik retinanın dikkatli muayenesi, yırtıklı RD için değişik derecelerde risk taşıyan birçok antitenin saptanmasını sağlar (2). Bunların haliyle en önemlisi arka vitre dekolmanı bulgularıyla birlikte at nalı bir yırtığın bulunmasıdır ki, bu durumda muhtemelen süreç retina dekolmanına ilerleyecektir. Öte yandan aslında konjenital veya akkiz, pek önemi olmayan, ama RD açısından sanki önemliymiş gibi zannedilen birçok başka patoloji de mevcuttur (2).

Bilindiği gibi at nalı yırtık dışında RD ile ilişkilendirilebilecek en önemli patolojilerden biri "lattice dejeneransı"dır. Aynı şekilde kistik retinal tuft'lar da vitreoretinal adezyon alanlarıdır ve seyrek de olsa sonradan retina yırtığı geliştirme riski vardır. Retinal yırtık alanları regmatojen retina dekolmanından sorumludur ama aslında her yırtık gerçek anlamda tehlikeli değildir, benzeri şekilde periferik retina patolojilerinden bir çoğu RD için fazla risk taşımaz (2-4). O nedenle periferik retina ve dejeneransları, patolojileri iyi bilinmeli ve iyi değerlendirilmeli, gerçekten RD gelişimi açısından riskli olan lezyonlara da uygun profilaktik tedavi yapılmalıdır. Bu yazıda periferik retinadaki bir çok değişiklik tarif

edilecek, özellikle yırtıklı retina dekolmanı için önem taşıyan patolojiler ve dejeneranslara daha ağırlık verilecektir.

## PERİFERİK RETİNA DEJENERANSLARI

Anatomik olarak gözün ekvatoru, vorteks venlerinin göze giriş bölgelerinin yaklaşık iki disk çapı daha anterior'unda yerleşim gösterir. Böylelikle vorteks venleri periferik fundusun posterior bölümden ayrılmasında çok önemli bir işaret noktası oluşturur (5). Periferik retinayı tanımlamak için yapılan tarif ise; ekvatorun yaklaşık 3 mm gerisinden (yani vorteks venlerinin koroidi geçip skleraya girdiği yerden) başlayıp ora serratada retinanın sonlandığı yere kadar uzanan retina alanıdır. Periferik fundus ekvatoryel bölge (4 DD= 5.83 mm) ve ora serrata bölgesi (3 DD=4.73 mm) olarak ayrılabilir (5). Daha detaylı topografik ölçü vermek gerekirse; ekvator-ora serrata arası mesafe üst kadranda 5.07 mm  $\pm$  1.11, alt kadranda 4.79 mm  $\pm$  1.22, nazalde 5.81 mm  $\pm$  1.12, temporalde 6.00 mm  $\pm$  1.22 olarak saptanmıştır (6). Periferik retinada retina yırtığına ve yırtıklı retina dekolmanına yol açabilecek dejeneratif değişiklikler görülebildiği gibi herhangi bir olumsuzluğa neden olmayan dejeneranslar da saptanabilir. Periferik retina anatomisinin bazı özellikleri dejeneransların patogenezinde önemli rol oynarlar. Periferde retina ve koroidin inceliği, damarlanmanın azlığı, vitreus tabanı ve vitreoretinal bağlantıların varlığı bu özelliklerin başında gelir (7). Periferik retina dejeneransları da retina yırtığı ve RD gelişiminde rol oynadığı için önem kazanırlar. Bu açıdan bakıldığında lattice dejeneransı, kistik retinal tuft'lar, ve senil retinoskizis dışında diğer dejeneransların retina dekolmanına yol açma riskleri yok denecek kadar azdır. O halde periferik retina dejeneranslarında ayırıcı tanı önemlidir (6).

Periferik retina dejeneransları toplumda sık görülen patolojilerdir (8,9). İlgilendirdikleri dokuya göre veya retina yırtığı ile RD için oluşturduğu risklere göre sınıflandırılabilir (7).

## A) İLGİLENDİRDİĞİ DOKUYA GÖRE PERİFERİK RETİNA DEJENERESANLARI

### Retinal Dejeneresanslar

Periferik kistoid dejeneresans

Dejeneratif retinoskizis

### Vitreoretinal Dejeneresanslar

Lattis dejeneresansı

Salyangoz izi dejeneresansı

Basmakla veya basmadan beyaz dejeneresans

Kistik retinal tuft ve meridyonel katlantı

### Korioretinal Dejeneresanslar

Kaldırım taşı dejeneresansı

### Periferik Pigmenter Dejeneresanslar

Bal peteği dejeneresansı

Periferik pigment kümeleri

## B) RETİNA YIRTIĞI VE YIRTIKLI RETİNA DEKOLMANI İÇİN RİSKLİ OLUP OLMADIĞINA GÖRE PERİFERİK RETİNA DEJENERESANLARI

### 1) Retina yırtığı ve yırtıklı RD için risk oluşturmeyen dejeneresanslar

Periferik kistoid dejeneresans

Kaldırım taşı dejeneresansı

Bal peteği dejeneresansı

Periferik pigment kümeleri

### 2) Retina yırtığı ve RD için yatkınlık oluşturan dejeneresanslar

Kistik retinal tuft ve meridyonel katlantı

Lattice dejeneresansı

Salyangoz izi dejeneresans

Dejeneratif retinoskizis

Basmakla veya basmadan beyaz dejeneresans

### Periferik kistoid dejeneresans

Ora serratanın hemen arkasında lokalize olmuş, birçok retina içi aralıkların oluşturduğu kümelenmelerle karakterize dejeneratif bir durumdur (4). Primer olarak orta retina

katlarını (tipik) veya iç retina katlarını (retiküler) tutar, ama bu ikisini klinik olarak ayırd etmek mümkün değildir (4, 10). Kistoid alanlar her zaman ora serratadan başlayıp uzantılar şeklinde posteriora doğru dağılım gösteren, adeta ring şeklinde periferik retinayı dolanan lezyonlardır, temporalde nazale göre, üstte de alt kadranlara göre daha bariz tutulum vardır. Sınırları belirsiz veziküller şeklindedirler. Retinayı olduğundan kalın ve daha az transparan gösterirler ve iki gözde simetrik dağılırlar.

Periferik kistoid dejeneresans 6 günlük bebekte bile gösterilmiştir, 8 yaşından itibaren hemen tüm gözlerde mevcuttur (4, 10). 70 yaşına kadar gittikçe şiddeti artar. Oftalmolojik bulguları silik olduğundan çoğu tutulmuş göz periferik kistoid dejeneresans tanısı almaz. Skleral indentasyon ile iç retina yüzeyinde küçük, hafif eleve, bazen benekli bu lezyonlar retina periferinin epeyce önünde yer alır, senil retinoskizise ait küçük lezyonlarla karışabilir.

Periferik kistoid dejeneresansın genişliği aksiyel uzunlukla ilgili değildir. Başka bir vitreoretinal patoloji ile ilgisi yoktur. Periferik kistoid dejeneresans ile tutulmuş retina alanının daha zayıf veya yırtık oluşumuna daha müsait olduğuna dair bilgi yoktur. Herhangi bir semptom vermezler ve RD açısından risk oluşturmazlar. Ancak bu kistlerdeki olası birleşmeler retinoskizise neden olabilir (4).

### Kaldırım Taşı Dejeneresansı

Kaldırım taşı dejeneresansı ora serrata ile ekvator arasında bir taneden düzinelerceye kadar değişen sayıda bariz, ayrı ayrı, yuvarlak, sarı-beyaz lezyonlar olarak bilinir (4, 11). Çapları 0.1-1.5 mm arasında değişir, ama bitişik birçok lezyon bir araya gelince daha büyük lezyonlara dönüşebilir. Ayırd edici özelliği sarı-beyaz renkte sklera iç yüzünün görülebilir hale gelmesidir. Aynı zamanda büyük koroid damarları da daha görünür hale gelmiştir. Lezyon sınırlarında sıklıkla pigment mevcuttur. Histolojik olarak lezyonlar keskin sınırlı retina incelleme alanlarından oluşur. Rod ve kon hücreleri kaybı, dış pleksiform ve dış nükleer tabaka kaybı bu incelmeye yol açmıştır (4-11). Pigment epitel ve bir miktar koriokapillaris kaybı da mevcuttur. Lezyonun üzerindeki vitreusta bir değişiklik yoktur.

Kaldırım taşı dejeneresansı erişkin gözlerin % 22'sinde vardır, % 40 oranda bilateral olma eğilimindedir (4,11). Lezyonlar çoğunlukla simetriktir ve yoğunluğu yaşla artar, miyoplarda daha sık rastlanır (12). Kaldırım taşı dejeneresansı lezyonları alt kadranlarda daha çok görülür, hatta % 50'si saat 5-7 kadranları arasında saptanır. Ayrıca nazal horizontal meridyen bölgesi genellikle korunmuştur. İstatiksel olmamakla birlikte yüksek miyop gözlerde yoğunluk daha fazladır (4).

**4. Bölüm**

# **Proliferatif Vitreoretinopati**

# PROLİFERATİF VİTREORETİNOPATİ ETYOPATOGENEZ VE KLİNİK GÖRÜNÜM

Prof. Dr. Yusuf Akar\*, Dr. Öğr. Üyesi M. Erkan Doğan\*

\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Antalya

## GİRİŞ

Proliferatif vitreoretinopati (PVR) özellikle yırtıklı retina dekolmanı olmak üzere cerrahi girişim veya travma gibi çeşitli olaylarla indüklenebilen, retinanın iç ve dış yüzeylerinde veya vitreusta hücrel membranların oluşumu ve kontraksiyonuyla karakterize, aşırı ve anormal yara iyileşmesine neden olan bir hücrel reaksiyondur. Retina dekolmanı (RD) cerrahisinden sonra başarısızlığın başlıca nedenidir ve ilk tanımlamadan bu yana klinik yönetimde herhangi bir önemli ilerleme kaydedilmemiştir. Başlangıçta öncelikle vitröz jeldeki değişikliklere bağlı olduğu varsayılıyor ve masif vitreus retraksiyonu veya masif preretinal retraksiyon olarak anılıyorken daha sonra hücrelerin tutulumu fark edildi ve bu durum masif peri-retinal proliferasyon olarak yeniden adlandırıldı.<sup>1</sup> PVR terimi ilk defa RD sonrası görülebilen bir komplikasyonu tanımlamak için Retina Derneği Terminoloji Komitesi tarafından 1983 yılında kullanılmıştır.<sup>2</sup> Klinik olarak PVR'nin erken evrelerinde vitreusta sadece hücrel artıklar izlenirken sonrasında iç retina yüzeyinde selofan görünüm ile karakterizedir ve ek olarak damarlarda kıvrımlanma artışı gözlemlenebilir. Gelişmiş PVR'nin patolojik ayırt edici özellikleri arasında periretinal membran oluşumuna bağlı olarak gelişen retina yüzeyinde buruşma ve tek veya çok odaklı starfoldlar bulunmaktadır. Son aşamada arka ve / veya ön PVR'ye bağlı çok yönlü traksiyonel kuvvetler dekolmanın dar veya kapalı bir huni şekline dönmesine neden olur.<sup>3</sup>

## PVR İnsidansı ve Klinik Risk Faktörleri:

PVR'nin tüm RD vakalarının %5-10'unda meydana geldiği tahmin edilmektedir. Nadiren Travma, arka segmentin uzun süreli enflamasyonu, arka segmentin viral enfeksiyonları ve uzamış korioretinit gibi farklı nedenler PVR'ye neden olabilese de sıklıkla karşılaştığımız yırtıklı RD ile beraber olan PVR'dir ve daha çok RD için herhangi bir cerrahi müdahaleden sonra ortaya çıkar.<sup>4</sup> PVR gelişimindeki ameliyat öncesi risk faktörleri dekolmanın boyutunun geniş olması, retinal yırtıkların dev, geniş yırtıklar olması, afaki, vitreus hemorajisi, ameliyat öncesi koroid dekolmanı, daha önce RD için girişim yapılmış olması, üveit, vitreus total protein konsantrasyonu

nu yüksekliği, parsiyel arka vitreus dekolmanı ve genç yaşlı. Perop. veya ameliyat sonrası intraoküler hemoraji, koroid dekolmanı gelişimi, hava veya SF6 kullanımı, aşırı kriyo, diyatermi veya fotokoagülasyon uygulaması, yırtıkların tümünün kapatılmaması, subretinal sıvı direnaji sırasında vitreus kaybı ve pars plana vitrektomi uygulanması PVR gelişim riskini arttırmaktadır.<sup>5-7</sup> Wagner sendromu, Stickler sendromu, Marfan sendromu ve ailesel eksudatif vitreoretinopati gibi çeşitli sistemik durumlarla ilişkili retina dekolmanlarında da risk artar. Maküler translokasyon, retina protez implantasyonu ve oküler tümörlerin endoreksiyonunu içeren bir dizi yeni karmaşık cerrahi prosedürü takiben yüksek PVR oranı bildirilmiştir.<sup>8</sup> Retina dekolmanı cerrahisinden sonra uzun süreli inflamasyon görülmesi özellikle vitre içi hemoraji ile birlikteyse veya retinadaki tüm traksiyon gevşetilemediyse PVR riski çok yükselir. En büyük risk dönemi dekolman ameliyatından sonraki 4-12 haftadır. Preoperatif olarak veya cerrahi sonucunda yukarıda belirtilen predispozan risk faktörlerinden herhangi birine sahip bir hasta PVR'nin erken saptanması ve retina dekolmanının nüksetmesini sağlamak için postoperatif dönemde daha sık izlenmelidir. Erken PVR vakalarının çoğunda zamanında müdahale ile ilerleyen dönemde meydana gelebilecek makula dekolmanı ve ağır görme kaybı önlenebilmektedir.

## Sınıflama:

Retina dekolmanı olan tüm gözlerde PVR derecesinin sınıflandırılmasında ve kaydedilmesinde hasta takibi açısından fayda vardır. Sınıflama ilk kez 1983 yılında Retina cemiyeti tarafından yapıldıysa da daha sonra 1989 yılında silikon çalışma grubu tarafından revize edilmiştir (Tablo 1).<sup>2</sup> Silikon çalışma grubunun yaptığı sınıflamada PVR'nin ön ve arka formları detaylı olarak ayrılmıştır.<sup>9</sup> Son olarak sınıflamalar 1991 yılında modifiye edilmiştir (Tablo 2).<sup>10</sup> Bu sınıflamada PVR üç evreye ayrılmaktadır. **Evre A**'da vitreusta hücre veya bulanıklık mevcuttur (Resim 1). **Evre B**'de kıvrımlı veya düzensiz kenarlı retinal yırtık veya iç retina yüzeyinde kırışıklık, retinal sertlik ve vitreus hareketliliğinde azalma ile karakterize subklinik kontraksiyon mevcuttur (Resim 2). **Evre C**'de

**Tablo 1.** Retina Cemiyeti Proliferatif Vitreoretinopati Sınıflandırması (PVR) (1983)

EVRE	ÖZELLİKLER
A	vitreusta bulanıklık ve pigment kümeleri
B	Kıvrımlı retinal yırtık, iç retina yüzeyinde kırışıklık, retinal sertlik ve damar kıvrımlanması
C	Tam kalınlıkta retinal katlantılar
C-1	Bir kadranda
C-2	İki kadranda
C-3	Üç kadranda
D	Dört kadranda sabit retinal katlantı
D-1	Geniş huni
D-2	Dar huni
D-3	Kapalı huni (optik dik görülemez)

(The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. Ophthalmology 1983;90:121-5. ©1983)

**Tablo 2.** Güncellenmiş Proliferatif Vitreoretinopati Sınıflandırması (1991)

EVRE	ÖZELLİKLER
A	Vitreusta bulanıklık ve pigment kümeleri, inferior retinada pigment kümeleri
B	Kıvrımlı veya düzensiz kenarlı retinal yırtık, iç retina yüzeyinde kırışıklık, retinal sertlik ve damar kıvrımlanması, vitreus hareketliliğinde azalma
CP 1-12	Ekvatorun arkasında fokal, diffüz veya dairesel tam kat retinal kıvrımlar, subretinal bandlar
CA 1-12	Ekvatorun önünde fokal, diffüz veya dairesel tam kat retinal kıvrımlar, subretinal bandlar, anterior yer değiştirme, yoğun vitreus bandları

(An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy Am J Ophthalmol 1991;112:159-65.)

preretinal veya subretinal membranlar mevcuttur ve tutulan saat kadranı sayısı ve lokalizasyona göre alt gruplara ayrılır (Ca ekvatorun önünde ve Cp ekvatorun gerisinde) (Resim 3).

### PVR Patogenezi:

PVR ile genel yara iyileşme süreci arasında bir paralellik vardır. Bu süreç birbiriyle örtüşen üç fazdan oluşan bir dizide gelişir: inflamasyon, hücresel proliferasyon ve hücre dışı matris yeniden şekillenmesi yani skar oluşumu.

### İnflamasyon:

Klinik olarak anlamlı bir PVR'nin oluşabilmesi için tam kat bir retinal yırtık ve vitreus kavitesine retina pigment epitel (RPE) hücrelerinin salınımı veya kan-retina bariyerinin bozulması gerekmektedir.<sup>7</sup> İnflamasyon, PVR patogenezinde önemli bir adımdır ve kan - retina bariyerinin bozulmasıyla gelen hücrelerin retina dokusu ve vitreus içine akışı ile ilişkilidir. Makrofajlar ve fibrositler gibi kanla taşınan hücreler PVR membranlarında tespit edilmiştir. Dolayışındaki fibrositler ve makrofajlar, PVR membranlarında miyofibroblastların

öncüleri olarak işlev görebilir ve fibroselüler membranlara doğrudan katkıda bulunabilir.<sup>11</sup> Makrofajların sadece proinflatuar ajanları salmakla kalmadıkları<sup>12</sup> aynı zamanda monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) yoluyla fotoreseptör apoptozuna aracılık ettikleri kabul edilmektedir.<sup>13</sup> RD'de ve dolayısıyla PVR'de üç ana hücre tipi yer alır: RPE, glial hücreler ve makrofajlar. Bu hücrelerin PVR'deki temel rolü iskeminin neden olduğu nöron ölümünden sonra retinanın yeniden şekillenmesidir. Ancak çözülmemiş soru neden bazı hastalarda bu mekanizmanın bu onarıcı sürecin normal sınırlarını aştığıdır.<sup>4</sup> PVR membranlarının içeriğinde hücreler, büyüme faktörleri ve sitokinler, kollajen ve ekstrasellüler matris bulunmaktadır.

PVR gelişen gözlerin vitreusunda TGF, FGF, EGF, IGF-1 seviyeleri ve PVR membranlarında ise PDGF, FGF, EGF, IGF-1 seviyeleri yüksek düzeyde tespit edilmiştir. Vitreoretinal yapıların bütünlüğü ve dolayısıyla kan retina bariyerinin bozulması sonucu serumda bulunan FGF, PDGF, TGF $\beta$ , EGF, IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  gibi birçok sitokin vitreusa geçer. Büyüme faktörleri ve sitokinler; kemotaksis, proliferasyon, migrasyon ve hücre dışı matris yeniden model-

**5. Bölüm**

**Vitreoretinal Arayüz  
Hastalıklarının  
Cerrahi Tedavisi**

# VİTREOMAKÜLER TRAKSİYON TEDAVİSİ

**Prof. Dr. Tunç Ovalı**

Fulya Retina Kliniği, Hakkı Yeten cd. 17 Aşçıoğlu Plaza, Fulya, İstanbul

## Giriş

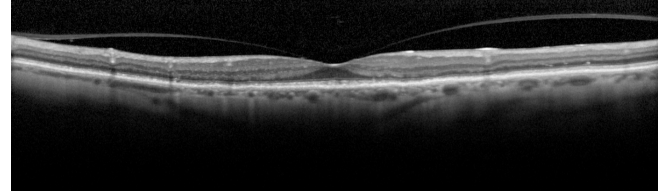
Vitreomaküler adezyon arka vitreus dekolmanının seyirinin doğal bir parçasıdır. Ancak yapışıklığın spontan olarak kaybolmadığı durumlarda ortaya çıkan traksiyon güçleri makulada yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açar. Yeni teknolojilerin gelişmesi günlük rutinimizde karşımıza çıkan bir dizi patolojiyi farklı biçimde değerlendirmemize yardımcı olmaktadır. Özellikle yüksek çözünürlüklü spektral Optik Koherens Tomografi (OKT) retina patolojilerini ve özellikle vitreoretinal yüzey ilişkisini daha iyi anlamamızı sağlamıştır. Yüksek çözünürlüklü spektral Optik Koherens Tomografi vitreomaküler adezyonun değerlendirilmesi için çok önemli bir yöntemdir. Gerek tanı gerekse takip ve tedavi için Optik Koherens Tomografi klinik pratiğimizde vazgeçilemez olmuştur. Semptomatik vitreomaküler traksiyon görme düzeyinin azalmasına ve metamorfopsiye yol açabilir.

Görme şikayeti olan hastanın görme düzeyi ve metamorfopsi şikayeti ile OKT bulguları birlikte değerlendirilerek tedaviye karar verilir. Vitreus arka yüzü ile retina arasındaki yapışıklıkların farmakolojik ajanlarla (örn. Ocriplazmin) ortadan kaldırılmasının seçili olgularda başarılı olduğu bildirilmiş olsa da, günümüzde semptomatik vitreomaküler traksiyonun tedavisinde altın standart olarak transkonjonktival pars plana vitrektomi kabul görmektedir.

## Vitreomaküler Adezyon – Vitreomaküler Traksiyon

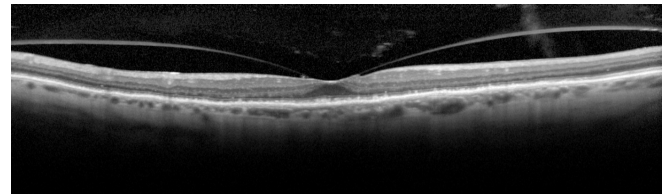
Yaşlanma ile beraber vitreusun yapısında da değişiklikler meydana gelir. Vitreusun likefiye olması ile beraber kollajen lifleri kalınlaşır, jel vitreusun arasında sıvı cepleri meydana gelir ve daha sonra periferide jel özelliğini koruyan vitreus kendi içine kolabe olur (sinerezis) (1). Vitreus likefaksiyonunun devam etmesi ve arka hyaloid yüzey ile retina arasındaki yapışıklığın zayıflaması sonucu arka vitreus korteksi ile internal limitan membran birbirinden ayrılır, yani arka vitreus dekolmanı gelişir (2 - 4). Arka vitreus yüzeyinin retinaya daha sıkı biçimde yapışıklık gösterdiği alanlar peripapiller bölge, ana retina damarları boyunca, Lattis dejeneresansı gibi periferik retina dejeneresansı sınırlarında, makula çevresinde ve foveadadır (5). Vitreomaküler yapışıklığın histopatolojik

olarak incelenmesi ile beraber bu patolojide rol oynayan hücreler de tanımlanmıştır. Fibröz astrositler, miyofibroblastlar, fibroblastlar ve retina pigment epitel hücreleri arka hyaloid ve retina yüzeyinde bulunmuştur. Parsiyel arka vitreus dekolmanının neden olduğu traksiyonun etkisi ile internal limitan membranda çatlaklar oluşmakta ve buradan retina yüzeyine geçen glial hücreler hem persiste eden vitreoretinal yapışıklığı kuvvetlendirmekte hem de epiretinal membran oluşumuna yol açmaktadır (6 - 11). Arka hyaloid yüzeyin makulaya yalnız yapışık kalması, herhangi bir şikayete yol açmaması ve yapısal değişikliğe neden olmaması durumunda **vitreomaküler adezyondan** (vitreomaküler yapışıklık) söz edilmektedir (resim 1).



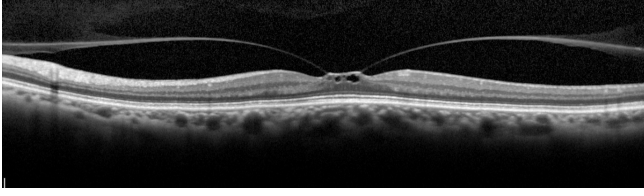
**Resim 1:** Arka vitreus yüzeyinin optic disk ve makula dışında retinadan ayrıldığını gösteren OKT kesiti.

Bunun ötesinde foveal çukurluğun kaybolacağı biçimde meydana gelen morfolojik değişikliklere genellikle hastanın görme şikayetleri de eşlik etmektedir (semptomatik vitreoretinal yapışıklık veya **vitreomaküler traksiyon**) (resim 2, 3).



**Resim 2:** Arka vitreus yüzeyinin traksiyonu sonucu foveal çukurluğun kaybolduğu görülmektedir.

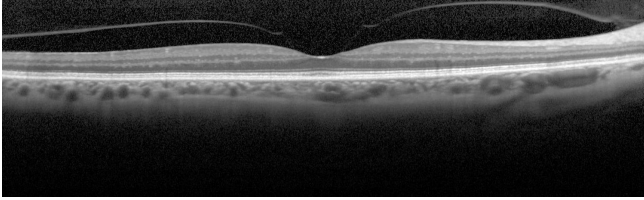




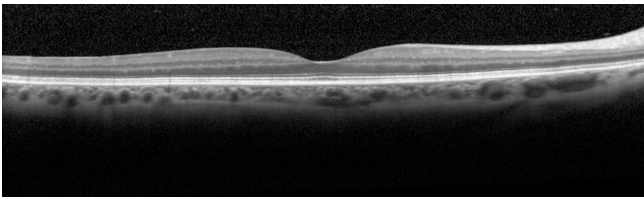
**Resim 3:** Arka vitreus yüzeyinin traksiyonu, foveada kistik boşlukların oluştuğu görülmektedir.

### Vitreomaküler Adezyon – Klinik Özellikleri

Vitreomaküler yapışıklık arka vitreus dekolmanı gelişiminin bir devresi olarak da kabul edilebilir. Genelde makula ve optik disk çevresinde başlayan arka vitreus dekolmanı periferiye doğru genişler; retina ile olan son yapışıklıklar makula ve / veya optik disk bölgesindedir. Arka vitreus dekolmanı gelişiminin doğal seyrinde arka hyaloid ile makula bölgesindeki yapışıklık (vitreomaküler adezyon) herhangi bir belirti vermeden ayrılır (resim 4, 5).



**Resim 4:** Arka vitreus yüzeyinin küçük bir alanda foveaya yapışık kaldığı ancak herhangi morfolojik bir değişikliğe yol açmadığı görülmektedir.



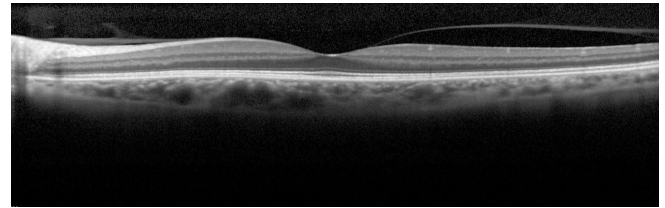
**Resim 5:** Bir önceki resimde görülen olguda arka vitreus dekolmanının arka kutupta herhangi morfolojik bir değişikliğe yol açmadan tamamlandığı görülmektedir.

Ancak makula bölgesindeki yapışıklığın sıkı olduğu durumlarda arka hyaloidin yaptığı traksiyon ile bir dizi yapısal ve fonksiyonel değişiklik ortaya çıkar (semptomatik vitreoretinal adezyon – vitreomaküler traksiyon). Eğer vitreomaküler traksiyona epiretinal membran eşlik etmiyorsa saydam perifoveal çekintiye yol açan ince ve saydam dokuların biyomikroskopik funduskopi ile saptanması zor olabilir (12, 13). Ancak makula bölgesindeki arka hyaloid yüzeyi ve meydana gelen yapısal değişiklikleri yüksek çözünürlüklü Optik Kohe-

rens Tomografi ile ayrıntılı biçimde değerlendirmek mümkündür (14). Hastalar meydana gelen bu patolojik durumu görme düzeyinin azalması, metamorfopsi, mikropsi gibi şikayetler ile ifade ederler. Şikayetlerin derecesi mevcut vitreus traksiyonunun makula değişikliklerine, subfoveal dekolmana, kistik ödem gelişimine ve eşlik eden epiretinal membranının neden olduğu distorsiyona göre farklılık gösterebilir.

### Vitreomaküler Adezyon – Optik Koherens Tomografi

Vitreomaküler yüzey ilişkisini ve makuladaki yapısal değişiklikleri değerlendirmenin en uygun biçimi hiç kuşkusuz ki yüksek çözünürlüklü Optik Koherens Tomografidir. Günümüzde kullandığımız ve 3 – 5 µm çözünürlükle bize retinanın hemen hemen histolojik kesit benzeri görüntüsünü sağlayabilen bu noninvaziv tanı yöntemi vitreoretinal yüzey patolojilerine bakış açımızı değiştirmiştir. Gerek tanı, gerekse takip ve tedavi için Optik Koherens Tomografi klinik pratiğimizde vazgeçilemez olmuştur (14 – 16). Yüksek çözünürlüklü Optik Koherens Tomografinin vitreomaküler traksiyonun değerlendirilmesinde bu derece önemli rol oynaması nedeniyle 2013 yılında bu konunun uzmanı olarak kabul edilen araştırmacı grubu bir araya gelerek vitreomaküler traksiyon ve makula deliğinin morfolojik sınıflandırmasını Optik Koherens Tomografi temelinde tekrar oluşturmuşlardır (17). Genel kabul gören bu sınıflandırmada vitreomaküler adezyon ve vitreomaküler traksiyon tanımları şu şekilde yapılmıştır: Vitreomaküler adezyon arka vitreus dekolmanı gelişiminin bir safhası olup retinada herhangi bir değişiklik söz konusu değildir. Foveanın çevresinde 3 mm yarıçapı olan bir alan içindeki vitreoretinal yapışıklık bu şekilde tanımlanabilmektedir. Vitreomaküler adezyon 1500 µm veya daha küçükse **fokal** (resim 1), daha fazla ise **geniş** bir **yapışıklıktan** söz edilmektedir (resim 6).



**Resim 6:** Arka vitreus yüzeyi makulada geniş bir alanda yapışık olduğunu göstermektedir. Herhangi traksiyona bağlı değişiklik görülmemektedir.

Arka vitreus dekolmanının gelişimi sırasında vitreomaküler adezyon spontan olarak kaybolmaz ve makula traksiyonu devam ederse Optik Koherens Tomografide foveal kontürün kaybolduğu ve intraretinal morfolojik değişikliklerin

**6. Bölüm**

**Retinal Vasküler  
Sistem Patolojilerinin  
Cerrahi Tedavisi**

# PROLİFERATİF DİABETİK RETİNOPATİDE CERRAHİ TEDAVİ

**Prof. Dr. Remzi Avcı, Dr. Ayşegül Mavi Yıldız**

Retina Göz Hastanesi-BURSA

Diabetik retinopati, tüm dünyada körlüğün önde gelen sebepleri arasında yer almaktadır.<sup>1</sup> Diabet süresi arttıkça diyabetik retinopati riskinin de arttığı göz önünde bulundurulursa; tip 1 diabet hastalarının tümünde, tip 2 diabet hastalarının ise %60'ında 20 yıl sonunda değişen derecelerde retinopati tablosu gelişeceğini öngörebiliriz.<sup>2</sup> Günümüzde diabetik retinopatinin her evresi için tedavi seçeneklerinin artmasına rağmen, olguların bir kısmında hastalığın ileri proliferatif retinopati (PDR) aşamasına ilerlemesi engellenmemektedir. Bu aşamaya gelmiş olguların hemen tümünde pars plana vitrektomi (PPV) tek tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>3</sup> Proliferatif diabetik retinopatide cerrahi tedavinin amacı, anatomik olarak vitreus opasiteleri ve fibrovasküler traksiyonları temizlemek ve dekolere retinayı yatıştırmak iken fizyolojik olarak aktif fibrovasküler proliferasyonu kontrol altına almak ve potansiyel görmeyi ortaya çıkarmak amaçlanmaktadır.<sup>4</sup>

## PDR'de PPV Endikasyonları:

Diabetik vitrektomi ilk kez 1970 yılında, Robert Macher tarafından persistan vitreus hemorajisi olan bir hastaya uygulanmış ve bu gelişme diabetik retinopatili olguların görme prognozunu önemli ölçüde değiştirmiştir.<sup>5</sup> Son 30 yıldaki teknolojik gelişmelere paralel olarak oftalmik enstrümanların minyatürize olması ile küçük girişli (23G, 25G, 27G), transkonjonktival, minimal invazif vitrektomi, diabetik retinal komplikasyonların yönetiminde standart yaklaşım haline gelmiştir. Enstrümantasyondaki gelişmeler daha kompleks diabetik retina dekolmanı olgularına müdahale şansı verirken, diabetik maküla ödemi ve persistan neovaskülarizasyon tedavisinde vitrektominin yerini daha kolay ve etkili olan intravitreal anti-VEGF ve steroid enjeksiyonları almıştır.

Günümüzde diabetik vitrektominin en sık endikasyonu halen persistan vitreus hemorajisidir. Bunun dışında proliferatif membranlara bağlı gelişen traksiyon ve/veya yırtıklı retina dekolmanı, traksiyonel makula dekolmanı, makulayı kaplayan fibröz proliferasyonlar, aktif PDR, premaküler subhyaloid kanamalar, hemolitik glokom ve neovasküler glokom da cerrahi endikasyonlar arasında yer almaktadır.<sup>6</sup> Tüm

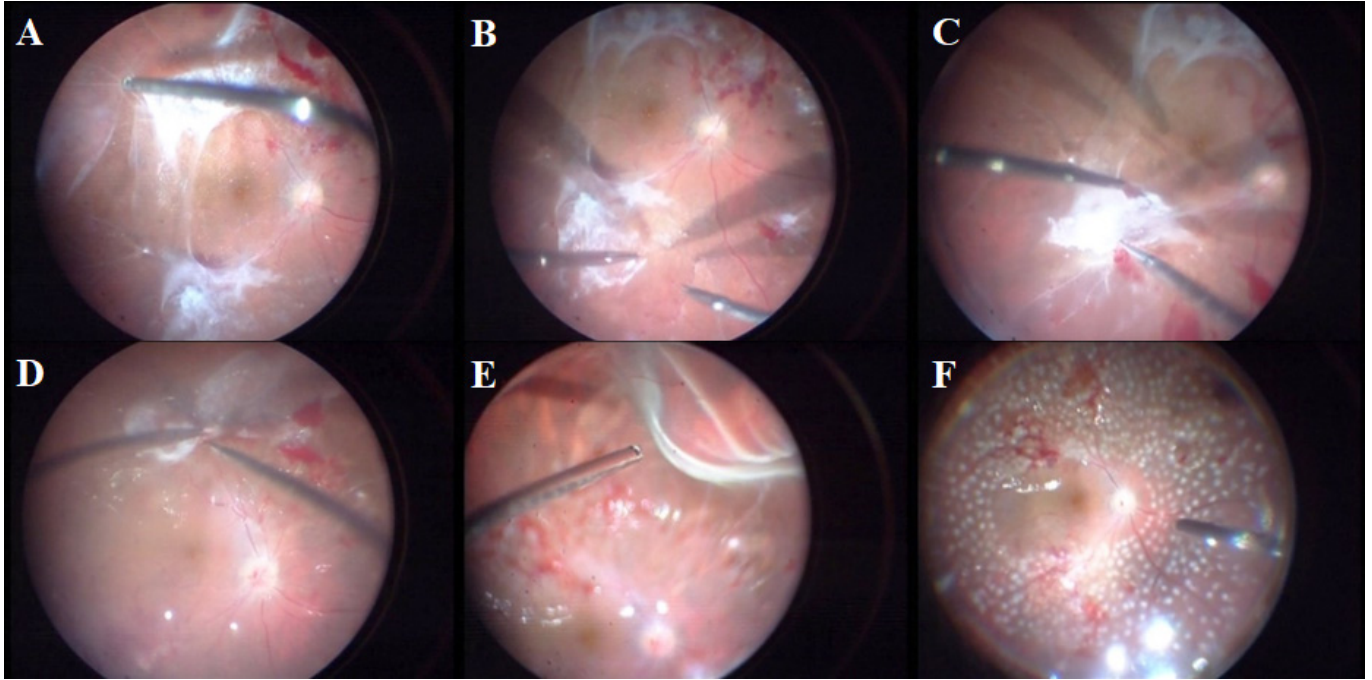
gelişmelere rağmen, diabetik vitrektomi bazı olgularda halen zorluklar arz etmektedir. Özellikle ciddi aktif fibrovasküler membranları olan olgularda ve traksiyonel veya yırtıklı retina dekolmanı ile komplike yaygın retinal iskeminin geliştiği olgularda, vitrektomi cerrahisi çok daha zahmetli ve riskli bir hal almaktadır.

## PDR'de Cerrahi Teknik:

Proliferatif diabetik retinopatide PPV cerrahisi olguya göre değişik aşamaları içermekle birlikte başarıyı arttırabilmenin temel şartı cerrahi tekniği optimize etmek ve tüm olgular için olabildiğince standart hale getirebilmektir. Cerrahi teknikte sırasıyla (Resim 1)

- Kor vitrektomi
- Vitreus bazı ile arka kutuptaki fibrovasküler proliferasyonlar arasında uzanan arka hyaloidin 360 derece temizlenmesi
- Proliferatif membranların temizlenmesi ve makuladaki işlemlerin bitirilmesi
- Kanama kontrolünün sağlanması
- Vitreus bazı temizliği
- Retina dekolmanının eşlik ettiği olgularda retinanın yatıştırılması (Sıvı perfluorokarbonlar veya hava-sıvı değişimiyle)
- Panretinal endo-laser fotokoagülasyon uygulanması
- Endotamponadların kullanımı (hava, gaz, silikon yağı) ile ameliyat sonlandırılır.

Kor vitrektomi yaptıktan sonra, proliferatif membranları soymaya başlamadan önce arka kutuptaki membranların 360 derece vitreus bazı ile olan bağlantılarını serbestleştirmemiz gerekir. Zira bu bağlantılar çoğu olguda kısmi dekolere arka hyaloidi içermektedir. Daha sonra korneal ödem gelişip ortam bulanmadan önce arka kutuptaki membranların temizlenmesi ve makuladaki işlemlerin bitirilmesi önemlidir. Ameliyatın ilerleyen dönemlerinde az veya çok kornea ödemi gelişmekte ve makulada iç limitan membran (ILM) soyulma-



**Resim-1:** Yoğun proliferatif membranlar ve traksiyonel retina dekolmanı gelişmiş bir göze uygulanan vitrektomi cerrahisinin aşamaları, A:Arka kutuptaki membranlarla vitreus bazı arasında uzanan arka hyaloidin ayrılması, B-D: Bimanuel membranektomi, E: Vitreus bazı temizliği, F: Endolaser fotokoagülasyon.

sı gibi net görmeyi gerektiren işlemlerin sağlıklı yapılmasını engelleyebilmektedir. Membranların soyulmasından sonra kanama kontrolü yapılmalıdır. Düşük debili, lokalize kanamalarda kanama noktasına vitrektomi probunun ucu ile kısa süreli tamponad uygulamak çoğu zaman yeterli olmaktadır. Büyük damarlardan kaynaklanan kanamalarda veya dekolte retina alanında lokalize, mekanik tampon uygulayamayacağımız kanamalarda ise endodiatermi kullanımı uygun olacaktır. Endodiatermi sırasında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, makülayı besleyen damarlarda tam oklüzyon oluşturulmamasıdır. Büyük damarların oklüzyonu ile oluşabilecek foveal iskemi, olgunun merkezi görmesini ciddi oranda etkileyebilmektedir. Daha sonra, yırtıklı dekolmanın eşlik ettiği olgularda retina yatırılmalıdır. Bunun için; yırtığın arka kutupta yer aldığı olgularda sıvı-hava değişimi, yırtığın periferde yer aldığı olgularda ise perfluorokarbon sıvısı kullanılabilir. Sonrasında panretinal laser fotokoagülasyonu (LF) uygulanıp gerekli olgularda endotamponad verilerek ameliyat sonlandırılır. Endolaser fotokoagülasyon tedavisinde amaç, planlanan laser tedavisinin tümünün ameliyat sırasında bitirilmesidir. Daha önceden hiç laser tedavisi yapılmamış bir gözde genellikle 1000- 1200 şut ile LF tedavisi tamamlanabilmektedir. Prensip olarak retinanın stabil hale gelebilmesi için laser fotokoagülasyon ile maküla dışındaki fotoreseptörlerin yarısının tahrip edilmesi önerilmektedir.

Küçük kesili transkonjonktival vitrektomi sitemleri son yıllarda birçok cerrah tarafından klasik 20 gauge vitrektomi sistemine tercih edilir hale gelmiştir.<sup>7-11</sup> Ayrıca fototoksitesite riski daha az olan, güçlü LED ışık kaynakları ve 27 gauge fiberoptik problemlerin kullanıma girmesi sonucu, cerrahın ikinci elinin serbest kalması sağlanmıştır. Böylece harici asistansa ihtiyaç azalmış, indentasyon dahil cerrahinin tüm aşamalarının bizzat cerrah tarafından uygulanabilmesi sağlanmıştır.

Cerrahi başarıyı arttıran diğer bir faktör ise, ameliyatta olabildiğince az aletin kullanılması ve dolayısıyla vitreusa giriş çıkışların azaltılabilmesidir. Aksi halde yapılan her işlem ilave bir travma yaratmakta ve travmaya bağlı gelişen enflamatuar reaksiyon görme prognozunu negatif yönde etkileyebilmektedir.

Diğer taraftan diabetik vitrektomi olgularının büyük bir bölümünde eşzamanlı katarakt da bulunmaktadır. Literatürde diabetik vitrektomi ile eşzamanlı katarakt cerrahisinin güvenli ve etkili olduğu ile ilgili pek çok yayın bulunmaktadır.<sup>12</sup> Yine de florid retinopati, ileri aktif PDR ya da yoğun fibrovasküler membran varlığında, postoperatif inflammatuar yanıtı güvenli bir aralıkta tutmak adına kombine cerrahiden kaçınmak uygun olacaktır. Kombine cerrahi sonrası tek başına vitrektomiye göre arka kapsül kesafeti ve posterior sineşi insidansının arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur.<sup>13</sup> Daha