



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KLİNİĞİMİZDE MAKÜLA DELİĞİ
HASTALARINDA UYGULANAN VİTREKTOMİ VE
KONVANSİYONEL İNTERNAL LİMİTAN
MEMBRAN SOYULMASININ ANATOMİK VE
FONKSİYONEL SONUÇLARI**

Dr. Enes Çolak

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ŞANLIURFA / 2025

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KLİNİĞİMİZDE MAKÜLA DELİĞİ
HASTALARINDA UYGULANAN VİTREKTOMİ VE
KONVANSİYONEL İNTERNAL LİMİTAN
MEMBRAN SOYULMASININ ANATOMİK VE
FONKSİYONEL SONUÇLARI**

Dr. Enes Çolak

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi İrfan Uzun
Prof. Dr. Ali Şimşek**

ŞANLIURFA / 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecimde bilgi, tecrübe ve rehberlikleriyle akademik gelişimime önemli katkılar sağlayan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi İrfan Uzun ve Prof. Dr. Ali Şimşek'e,

Asistanlık sürecimin ilk dönemlerinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum, mesleki yönelimimin şekillenmesinde katkıları bulunan Doç. Dr. Ayhan Sağlık, Doç. Dr. Müslüm Toptan ve Dr. Öğr. Üyesi Çağrı Muta'ya,

Eğitimimin ilerleyen yıllarında akademik kadroya katılarak bilgi ve deneyimlerinden yararlanma imkânı bulduğum Dr. Öğr. Üyesi Ali Hakim Reyhan ve Dr. Öğr. Üyesi Funda Yüksekayla'ya,

Tıp eğitimim boyunca her zaman yanımda olan ve mesleki gelişimime değerli katkılarda bulunan ablam Dr. Rukiye Çolak ile kardeşim Dr. Hatice Çolak'a

Tezimin istatistiksel veri sürecinde desteklerini esirgemeyen eniştem Dr. Özgün Küçükkoğlu'na,

Eğitim hayatımın her aşamasında maddi ve manevi destekleriyle yanımda olan, ilk ve daimi öğretmenlerim sevgili babam Özcan Çolak ve annem Nezaket Çolak'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Enes Çolak

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	2
KISALTMALAR.....	5
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	8
TABLolar DİZİNİ	10
ÖZET	11
ABSTRACT.....	12
1. GİRİŞ VE AMAÇ	13
2. GENEL BİLGİLER	15
2.1. Retinanın Yapısal ve İşlevsel Özellikleri	15
2.1.1. Retina Embriyolojisi.....	15
2.1.2. Retina Anatomisi	16
2.1.3. Retinanın Topografik Yapısı	21
2.1.4. Retina Histolojisi	23
2.1.5. Retinanın Vasküler Yapısı	30
2.2. Vitreus ve Vitreomaküler Arayüzey	34
2.2.1. Vitreus Embriyolojisi.....	34
2.2.2. Vitreus Fizyolojisi.....	34
2.2.3. Vitreus ve Vitreomaküler Arayüzey Anatomisi ve Histolojisi.....	36
2.2.4. Vitreus ve Vitreomaküler Arayüzeyde Yaşla İlişkili Değişiklikler	38
2.2.5. Vitreomaküler Arayüzey Hastalıkları ve Patofizyolojisi	39
2.3. Maküler Delik	46
2.3.1. Maküler Delik Tarihçesi.....	46
2.3.2. Maküler Delik Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	47
2.3.3. Maküler Delik Etiyolojisi	47
2.3.4. Maküler Delik Patogenezi	47
2.3.5. Maküler Delik Klinik Özellikleri ve Sınıflandırması	50
2.3.6. Maküler Delik Tanısı ve Görüntüleme Yöntemleri.....	52

2.3.7. Maküler Delik Tedavi Yöntemleri.....	56
2.3.8. Maküler Deliklerde Prognostik Belirteçler	63
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	67
3.1. Çalışma Tasarımı.....	67
3.2. Hasta Seçimi.....	67
3.3. Ölçüm Yöntemleri	68
3.4. Cerrahi Yöntem.....	69
3.5. İstatistiksel Analiz.....	70
4. BULGULAR	72
5. TARTIŞMA	92
6. SONUÇLAR.....	115
7. KAYNAKLAR.....	116
ÖZGÜNLÜK RAPORU.....	143

KISALTMALAR

C₃F₈: Oktafloropropan (Octafluoropropane)

DHİ: ap Delik İndeksi (Diameter Hole Index)

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliğı

ERG: Elektroretinogram

ERM: Epiretinal Membran

EZ: Elipsoid Zon

FAKO: Fakoemülsifikasyon

FFA: Fundus Floresein Anjiyografi

GAG: Glikozaminoglikan

GCC: Ganglion Hücre Kompleksi (Ganglion Cell Complex)

GCL: Ganglion Hücre Tabakası (Ganglion Cell Layer)

GİB: Göz İçi Basınç

GK: Görme Keskinliğı

HA: Hiyaluronik Asit

HFF: Delik Form Faktörü (Hole Form Factor)

IVTS: Uluslararası Vitreomaküler Traksiyon alışma Grubu (International Vitreomacular Traction Study)

İLM: İnternal Limitan Membran

İOL: Göz İi Lens (Intraocular Lens)

İPL: İç Pleksiform Tabaka (Inner Plexiform Layer)

İS/OS: İç Segment/Dış Segment (Inner Segment/Outer Segment)

İTMKD: İdiyopatik Tam Kat Maküler Delik

KMÖ: Kistoid Maküler Ödem

LMD: Lameller Maküler Delik

logMAR: Minimum Çözünürlük Açısının Logaritması (Logarithm of the Minimum Angle of Resolution)

MD: Maküler Delik

MHI: Maküler delik İndeksi (Macular Hole Index)

MLD: Minimum Lineer Çap (Minimum Linear Diameter)

MYD: Maküler Yalancı Delik

Nd:YAG: Neodimyum Katkılı İttriyum Alüminyum Granat (Lazer)

NFL: Sinir Lifi Tabakası (Nerve Fiber Layer)

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKT-A: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

OLM: Dış Limitan Membran (Outer Limiting Membrane)

ONL: Dış Nükleer Tabaka (Outer Nuclear Layer)

OPL: Dış Pleksiform Tabaka (Outer Plexiform Layer)

PPV: Pars Plana Vitrektomi

PVD: Posterior Vitreus Dekolmanı

RPE: Retina Pigment Epiteli

SD-OKT: Spectral-Domain OKT

SF₆: Kükürt Hekzaflorür (Sulfur Hexafluoride)

SRA: Santral Retinal Arter

SS-OKT: Swept-Source OKT

TA: Triamsinolon Asetonid

THİ: Traksiyonel Delik İndeksi (Tractional Hole Index)

TKMD: Tam Kat Maküler delik

VMA: Vitreomaküler Adezyon

VMT: Vitreomaküler Traksiyon

VRC: Vitreoretinal Cerrahi

YBMD: Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Retina gelişiminin erken evresinde optik çanak yapısının histolojik ve immünohistokimyasal görünümü

Şekil 2: Retinal kalınlıktaki değişikliklerin histolojik görüntüsü

Şekil 3: Retinada bulunan temel hücre tipleri ve nöronal bağlantıların şematik görünümü

Şekil 4: Retinanın topografik anatomisini gösteren diyagram

Şekil 5: Retinanın histolojik kesitinde katmanların içten dışa doğru sıralı görüntüsü

Şekil 6: Retinanın vasküler anatomisini gösteren diyagram

Şekil 7: Vitreusun embriyolojik gelişiminde primer ve sekonder evreler

Şekil 8: Vitreusun jel yapısından sorumlu iki ağ arasındaki etkileşimin şematik gösterimi

Şekil 9: Vitreus içindeki kolajen fibrillerin yönelimini gösteren diyagram

Şekil 10: Vitreoretinal arayüzeyin tabakalarını gösteren şematik diyagram

Şekil 11: Vitreoretinal arayüzeyin histolojik görünümü

Şekil 12: Vitresun likefaksiyonu ve PVD gelişim sürecini gösteren diyagram

Şekil 13: VMA ve VMT'nin OKT görüntüleriyle sınıflandırılması

Şekil 14: ERM olgusuna ait OKT görüntüsü

Şekil 15: LMD olgusuna ait OKT görüntüsü

Şekil 16: MYD olgusuna ait optik koherens tomografi OKT görüntüsü

Şekil 17: PVD dört evresini gösteren şematik diyagram

Şekil 18: OKT bulgularına göre MD evrelerinin sınıflandırılması

Şekil 19: TKMD olgusuna ait biyomikroskopik fundus görüntüsü

Şekil 20: Watzke-Allen testine ait farklı yanıt paternleri

Şekil 21: Amsler grid test kartı

Şekil 22: TKMD olgusuna ait OKT görüntüsü

Şekil 23: TKMD olgusuna ait FFA görüntüsü

Şekil 24: Anatomik başarı ile ilişkili demografik ve klinik faktörlerin grafiksel dağılımı

Şekil 25: Anatomik başarıyı etkileyen anlamlı prognostik parametrelerin grafiksel dağılımı

Şekil 26: Semptom süresi gruplarına göre fonksiyonel iyileşme durumlarının dağılımı

Şekil 27: Fonksiyonel iyileşme ile ilişkili anlamlı prognostik parametrelerin grafiksel dağılımı

Şekil 28: Fonksiyonel başarı ile ilişkili anlamlı demografik ve klinik faktörlerin grafiksel dağılımı

Şekil 29: Fonksiyonel başarı ile ilişkili anlamlı prognostik parametrelerin grafiksel dağılımı

Şekil 30: Preoperatif EİDGK (logMAR) ile anatomik parametreler arasındaki korelasyon dağılımları

Şekil 31: Postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) ile anatomik parametreler arasındaki korelasyon dağılımları

Şekil 32: Çalışmada Değerlendirilen Demografik, Klinik ve Morfometrik Parametreler Arasındaki Pearson Korelasyon Isı Haritası

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Endotamponad olarak kullanılan gazların özellikleri

Tablo 2: MD cerrahisinde olası cerrahi komplikasyonlar

Tablo 3: Çalışma Grubunun Temel Demografik, Klinik ve Morfometrik Özelliklerinin Özeti

Tablo 4: Anatomik Başarı Durumuna Göre Demografik ve Klinik Faktörlerin Karşılaştırmalı Analizi

Tablo 5: Anatomik Başarı Durumuna Göre Preoperatif Morfometrik ve Fonksiyonel Parametrelerin Karşılaştırılması

Tablo 6: Fonksiyonel İyileşme Durumuna Göre Demografik ve Klinik Faktörlerin Karşılaştırmalı Analizi

Tablo 7: Fonksiyonel İyileşme Durumuna Göre Preoperatif Morfometrik ve Fonksiyonel Parametrelerin Karşılaştırılması

Tablo 8: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Demografik ve Klinik Faktörlerin Karşılaştırmalı Analizi

Tablo 9: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Preoperatif Morfometrik ve Fonksiyonel Parametrelerin Karşılaştırılması

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde idiyopatik tam kat maküler delik (İTKMD) tanısıyla cerrahi uygulanan hastalarda anatomik ve fonksiyonel sonuçları değerlendirmek ve cerrahi başarıyı etkileyen prognostik faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları kliniğinde Ocak 2020 – Aralık 2024 tarihleri arasında pars plana vitrektomi (PPV) ve internal limitan membran (İLM) soyulması uygulanan 62 hastanın (62 göz) kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Anatomik başarı deliğin kapanması olarak, fonksiyonel iyileşme en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (EİDGK) en az 0,2 logMAR azalma (iyileşme) olarak, fonksiyonel başarı ise 6. Ay EİDGK'nin $\leq 0,3$ logMAR olması olarak tanımlandı. Başarıyı etkileyen demografik, klinik ve optik koherens tomografi (OKT) temelli morfometrik parametreler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Cerrahi sonrası anatomik başarı oranı %83,9 (n=52) olarak bulundu. Anatomik başarının kadın cinsiyet (p=0,001), erken evre (p=0,002) ve postoperatif elipsoid zon (EZ) bütünlüğü (p=0,002) ile ilişkili olduğu saptandı. Daha küçük minimum lineer delik çapı (p=0,020) anatomik başarı için anlamlı bir belirteçti. Fonksiyonel iyileşme %71 (n=44) oranında gözlenirken, fonksiyonel başarıya %14,5 (n=9) oranında ulaşıldı. Kısa semptom süresi hem fonksiyonel iyileşme (p=0,017) hem de fonksiyonel başarı (p=0,001) ile en güçlü ilişkiyi gösteren faktördü. Fonksiyonel başarı ayrıca daha iyi preoperatif EİDGK (p=0,001), erken evre (p=0,013), korunmuş EZ bütünlüğü (p=0,004) ve OKT ile ölçülen daha elverişli delik morfolojisi (daha küçük çaplar, daha yüksek MHİ, THİ, HFF) ile de ilişkili bulundu.

Sonuç: İTKMD cerrahisi, yüksek anatomik başarı oranlarına sahip etkin bir tedavidir. Erken tanı ve zamanında müdahale, fonksiyonel sonuçları belirgin şekilde iyileştirmektedir. Preoperatif EİDGK, semptom süresi, delik evresi ve OKT ile ölçülen morfometrik parametreler, cerrahi başarıyı öngörmede önemli yol göstericilerdir.

Anahtar Kelimeler: Maküler Delik, Pars Plana Vitrektomi, İnternal Limitan Membran Soyulması, Prognostik Faktörler, Optik Koherens Tomografi.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to evaluate the anatomical and functional outcomes in patients who underwent surgery for idiopathic full-thickness macular hole (IFTMH) in our clinic and to identify the prognostic factors affecting surgical success.

Methods: The records of 62 patients (62 eyes) who underwent pars plana vitrectomy (PPV) and internal limiting membrane (ILM) peeling at Harran University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, between January 2020 and December 2024 were retrospectively reviewed. Anatomical success was defined as macular hole closure. Functional improvement was defined as a decrease (improvement) of at least 0.2 logMAR in best-corrected visual acuity (BCVA), and functional success was defined as a 6-month postoperative BCVA of ≤ 0.3 logMAR. Demographic, clinical, and optical coherence tomography (OCT)-based morphometric parameters affecting success were statistically analyzed.

Results: The postoperative anatomical success rate was found to be 83.9% (n=52). Anatomical success was significantly associated with female gender (p=0.001), earlier stage (p=0.002), and postoperative ellipsoid zone (EZ) integrity (p=0.002). A smaller minimum hole diameter was a significant predictor for anatomical success (p=0.020). Functional improvement was observed in 71% (n=44) of patients, while functional success was achieved in 14.5% (n=9). A short duration of symptoms was the factor most strongly associated with both functional improvement (p=0.017) and functional success (p=0.001). Functional success was also associated with better preoperative BCVA (p=0.001), earlier stage (p=0.013), preserved EZ integrity (p=0.004), and a more favorable hole morphology on OCT (smaller diameters, higher MHI, THI, HFF).

Conclusion: Surgery for IFTMH is an effective treatment with high anatomical success rates. Early diagnosis and timely intervention significantly improve functional outcomes. Preoperative BCVA, duration of symptoms, hole stage, and OCT-based morphometric parameters are important guides for predicting surgical success.

Keywords: Macular Hole, Pars Plana Vitrectomy, Internal Limiting Membrane Peeling, Prognostic Factors, Optical Coherence Tomography.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Maküler delik (MD), merkezi görmede önemli bir rol oynayan maküla bölgesinde oluşan tam kat retina dokusu defektidir. Bu durum, hastalarda merkezi görme kaybına, metamorfopsiye ve görme alanında merkezi skotom oluşumuna neden olur(1,2). MD'ler genellikle 60 yaş üstü ve kadınlarda daha sık görülür(3,4). MD'nin oluşumunda, vitreus korteksi ile fovea ve perifoveal bölgeler arasında anormal anteroposterior ve tanjansiyel çekme kuvvetleri rol oynar. Bu kuvvetler, genellikle anormal bir posterior vitreus dekolmanı (PVD) sonucunda ortaya çıkar(2). Bununla birlikte, travma, miyopi ve diğer oküler patolojiler de MD oluşumuna katkıda bulunabilir(5).

International Vitreomacular Traction Study (IVTS) grubu, 2013 yılında tam kat maküler delikleri (TKMD) en dar doğrusal genişliklerine göre küçük ($< 250 \mu\text{m}$), orta ($251\text{--}400 \mu\text{m}$) ve büyük ($> 400 \mu\text{m}$) olarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmada, posterior vitreus korteks varlığı veya yokluğu da dikkate alınmaktadır(6). MD'in boyutu ve evresi, cerrahi başarı oranını ve görsel prognozu önemli ölçüde etkileyebilir(4). Operasyon öncesi küçük taban çapı ve minimum lineer çap, daha yüksek cerrahi başarı oranı ve daha iyi görsel prognoz ile ilişkili bulunmuştur(7). Foveadaki fotoreseptör tabakasındaki hasarın derecesi de ameliyat sonrası görme keskinliğini belirlemede önemli bir faktördür(8).

Pars plana vitrektomi (PPV), MD tedavisinde altın standart olarak kabul edilir(9). PPV, vitreusun retinadan kontrollü bir şekilde ayrılmasını sağlayarak makülaya etki eden çekme kuvvetlerini azaltır ve deliğin kapanmasına olanak tanır. $400 \mu\text{m}$ ve üzeri deliklerde; MD cerrahisi için ters çevrilmiş İLM flep tekniği, diğer tedavi yöntemlerine göre daha yüksek bir MD kapanma oranına sahiptir(10). PPV'ye ek olarak internal limitan membran (İLM) soyulması da sıklıkla uygulanmaktadır(2,11). İLM, retina ile vitreus arasında yer alan ince ve şeffaf bir zardır. İLM soyulması, vitreusun retina yüzeyinden tamamen ayrılmasını sağlayarak makülaya etki eden tüm çekme kuvvetlerini ortadan kaldırmayı amaçlar(11).

İLM soyulmasının, ilk cerrahiden sonra delik kapanma oranını yaklaşık %80'den %96'ya yükselttiği bildirilmiştir(2). Ancak özellikle küçük MD'lerde İLM soyulmasının gerekliliği, bazı cerrahlar tarafından tartışılmaktadır(2,4). İLM soyulmasıyla ilgili bazı endişeler de mevcuttur. Bazı

alışmalar, İLM soyulmasının fokal elektroretinogramın (ERG) örtük zamanında gecikmeye ve genliğinde azalmaya neden olabileceğini göstermiştir(12). Bu bulgular, İLM soyulmasının dış retina tabakalarında fonksiyonel bozukluğa yol açabileceği endişesini doğurmaktadır(2). İLM soyulmasının retina dokusunda yer değiştirmeye, müller hücrelerinin kaybına ve ganglion hücre kompleksinin (GCC) incelmesine de neden olabileceği bildirilmiştir(13–15).

Bu çalışmada, kliniğimizde İTKMD tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan hastalar üzerinden şu hedefler doğrultusunda bir değerlendirme yapılması amaçlanmıştır:

- Kliniğimizde uygulanan vitrektomi ve İLM soyulması tekniğinin anatomik ve fonksiyonel sonuçlarını değerlendirmek.
- Cerrahi sonrası elde edilen anatomik kapanma, fonksiyonel iyileşme ve fonksiyonel başarıyı etkileyen preoperatif ve postoperatif prognostik faktörleri belirlemek.
- Cerrahi öncesi yapılan optik koherens tomografi (OKT) temelli morfometrik ölçümlerin (delik çapları ve indeksleri) prognostik değerini analiz etmek.
- Cerrahi yaklaşıma bağlı olarak gelişebilecek potansiyel komplikasyonları ve bu komplikasyonların sıklığını incelemek.

Elde edilecek verilerin, MD tedavisinde optimal cerrahi yaklaşımın daha iyi anlaşılmasına katkı sağlaması ve böylece hastalarımızda görsel prognozun iyileştirilmesine yönelik klinik uygulamalara ışık tutması hedeflenmektedir.

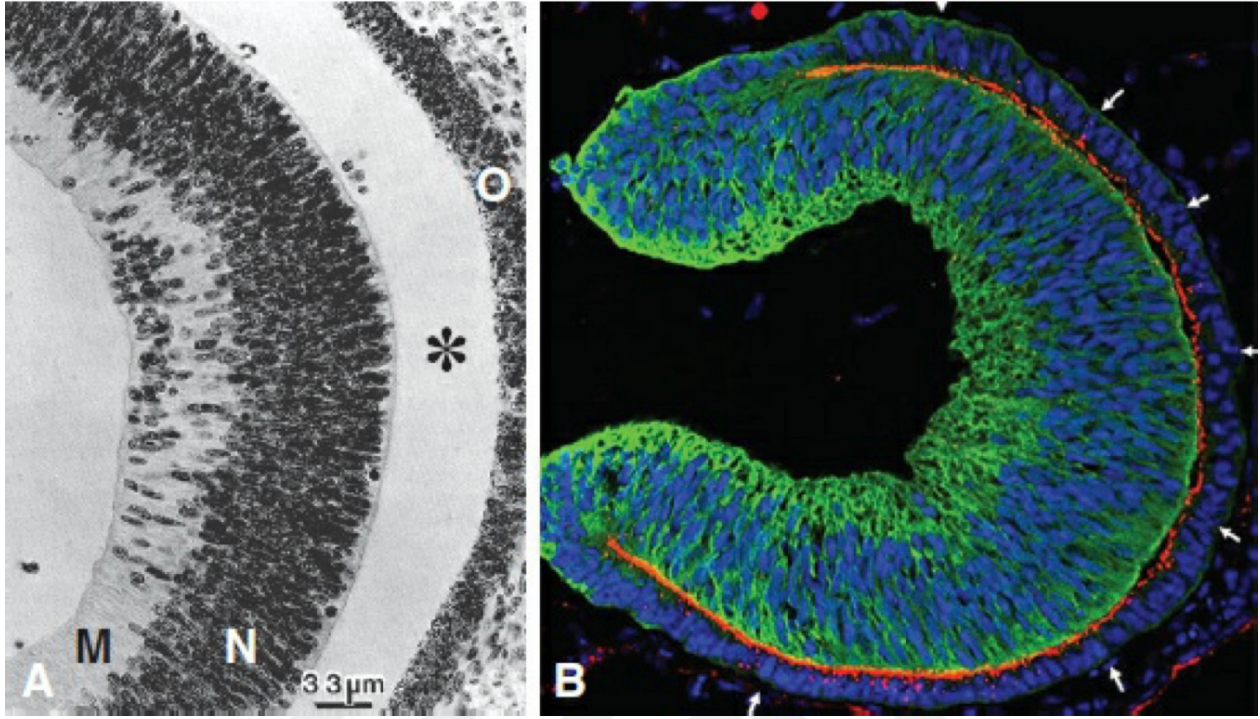
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Retinanın Yapısal ve İşlevsel Özellikleri

2.1.1. Retina Embriyolojisi

Gözün embriyolojik gelişimi, optik veziküllerin oluşumuyla başlayan çok aşamalı bir süreçtir. Retina, optik vezikülün distal kısmından köken alır ve nöroektodermden gelişir. Bu süreçte, optik vezikül kendi içine doğru çökerek optik çanağı oluşturur. Optik çanağı oluşturan yapının dış katmanı retina pigment epiteline, iç katmanı ise nörosensoryel retina dokusuna farklılaşacak biçimde gelişimini sürdürür. Bu iki tabaka arasında oluşan potansiyel boşluk, subretinal boşluk olarak adlandırılır ve retina gelişimi boyunca önemini korur. Retinanın gelişimi, optik diskin bulunduğu merkezi bölgeden başlayarak periferde doğru ilerler. İlk olarak ganglion hücreleri ve bunların aksonları oluşarak optik sinir yapısını şekillendirir. Daha sonra, fotoreseptör hücreleri ve diğer retina katmanları farklılaşır(16–18).

Embriyonik dönemin dördüncü ayında, santral retina arterleri ve venleri oluşarak gelişmekte olan retinaya metabolik destek sağlar. Fovea gibi özel yapılar yedinci ve sekizinci aylarda şekillenmeye başlar ve doğum sonrası süreçte, özellikle postnatal dördüncü aya kadar farklılaşma devam eder. Retina, bu gelişim süreci boyunca karmaşık bir nörolojik ve yapısal organizasyon kazanarak görsel uyaranları algılama ve işleme yeteneğine ulaşır(17,19).



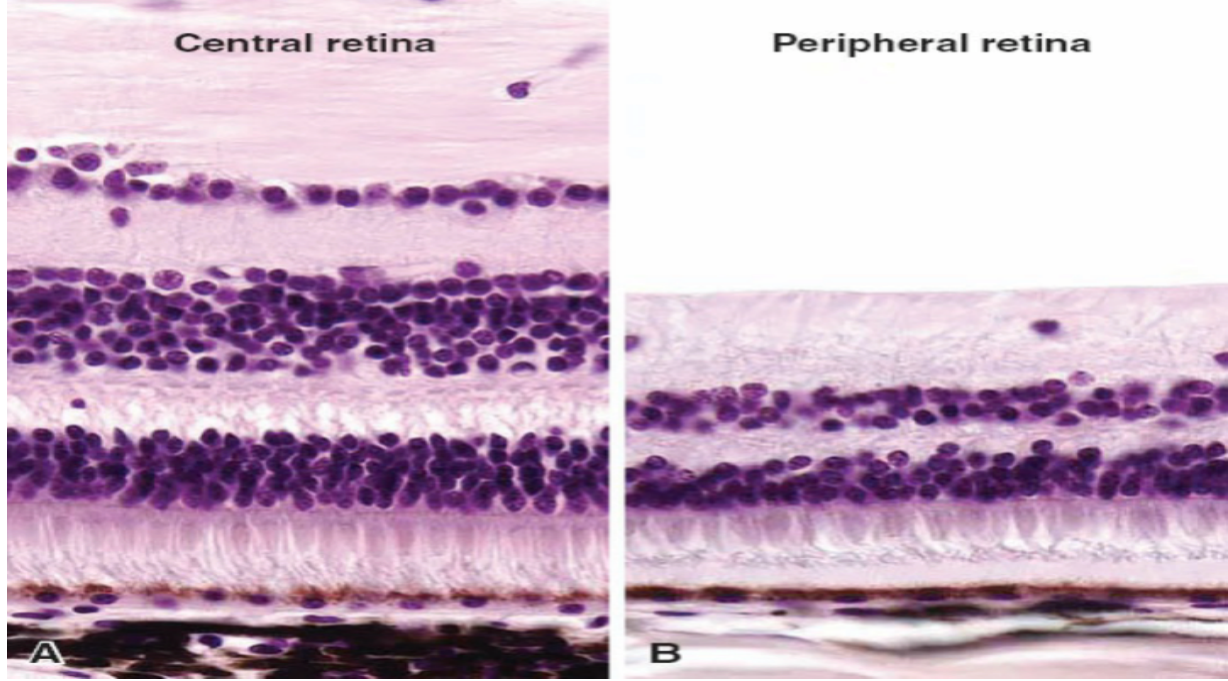
Şekil 1: Retina gelişiminin erken evresinde optik çanak yapısının histolojik ve immünohistokimyasal görünümü.

A: Optik çanağın iç tabakası, ileride nörosensöryal retina hücrelerine dönüşecek olan nöroblastik tabaka (N) ve başlangıçta çekirdeksiz olan marjinal zon (M) olmak üzere iki kısımda izlenir. Dış tabaka (O) ise RPE'ne farklılaşacaktır. İç ve dış tabakalar arasındaki “yıldız” işareti, subretinal boşluğa karşılık gelmektedir. **B:** İnsan embriyonik kök hücrelerinden in vitro koşullarda elde edilen çift katlı optik çanakta, dış katman (ok) gelişmekte olan RPE'ye farklılaşan yalancı çok katlı prizmatik epitel yapısındadır. (Nakano T, Ando S, Takata N, etal. Self-organized Formation of Optic Cups from hESCs. Cell Stem Cell. 2012;10(6):771-785).

2.1.2. Retina Anatomisi

Gözün en iç tabakası, vitreus ve koroid arasında yer alan ve bir nöral tabaka olan retinadır. Bir terim olarak retina; görsel algının yüksek düzeyde organizasyonunu ve biyolojik karmaşıklığını yansıtan, tek katmanlı retina pigment epitel hücreleri ile dokuz farklı nörosensör tabakadan oluşan son derece sofistike bir anatomik yapıyı temsil etmektedir. Retina, optik diskin sınırından başlayarak ora serrataya kadar uzanır ve embriyolojik kökeni ortak olan siliyer cisim ile süreklilik gösterir. Pigment epiteli tabakası boyunca koroide sıkıca yapışır. Buna karşın nöral retina, RPE'ne ve dolaylı olarak koroide yalnızca peripapiller alanda ve ora serrata'da sıkıca bağlanır. Milyonlarca hücre gövdesi ve hücresel süreçleri içermesine rağmen, nöral retina, ince ve şeffaf bir zar görünümündedir. Bu yapı, ışık uyarılarının algılanmasından başlayarak, sinyallerin merkezi sinir sistemine iletimine kadar olan süreçte esas rol oynamaktadır(20).

Nöral retina, arka kutupta maküla ve fovea bölgeleri hariç kalınlığı yaklaşık olarak 250 μm iken, ora serrata bölgesinde bu değer ortalama 80 μm 'dur (Şekil 1). Fovea merkezinde yaklaşık olarak 100 μm , maküla bölgesinde ise 350 μm civarındadır(21).



Şekil 2: Retinal kalınlıktaki değişikliklerin histolojik görüntüsü. RPE hizasında alınmış merkezi (A) ve periferik (B) bölgeleri içeren iki kesit gösterilmektedir. Periferik retina daha incedir ve ganglion hücre tabakasında (GCL) yalnızca seyrek olarak hücre çekirdeklerine rastlanmaktadır. Ayrıca, periferik retinada iç ve dış nükleer tabakalardaki hücre sayısı ve yoğunluğu da anlamlı ölçüde azalmıştır.(From King D. Comparison of peripheral and central retina. Sensorimotor Systems and Behavior unit [SSB] image index website. <http://www.siumed.edu/~dking2/ssb/NM012b.htm>. January 15, 2007. Accessed October 20, 2016).

Retinada Bulunan Temel Hücre Tipleri:

2.1.2.1 Fotreseptör Hücreleri

Retinada, dış nükleer tabaka içerisinde konumlanmış iki temel fotoreseptör hücre tipi bulunur: rodlar ve koniler. Rodlar, düşük ışık koşullarında yüksek hassasiyetle çalışarak skotopik görme işlevini yerine getirir. Bu hücreler foveanın merkezinde bulunmayıp retina periferinde yoğunluk gösterirler. Koniler ise sayıca daha az olmalarına karşı yüksek çözünürlük ve renkli görme becerilerini sağlar; özellikle foveada büyük bir yoğunluk göstererek son derece ince detayların seçilmesi için fotopik görmeye rol oynar. Bu hücreler, fototransdüksiyon adı verilen bir

süreçle ışık fotonlarını elektriksel sinyallere dönüştürerek görsel bilginin işlenmesinde ilk adımı oluşturur(21–23).

2.1.2.2. Bipolar Hücreleri

Bipolar hücreler, fotoreseptörlerden alınan uyarıları iç pleksiform tabakaya iletir. Işık yoğunluğunda herhangi bir artış veya azalış olması durumunda, ON (depolarizan) veya OFF (hiperpolarizan) tepkiler verirler. Her koni, birden fazla bipolar hücre tipiyle sinaps kurarak parlaklık, kontrast ve diğer görsel parametrelerin eşzamanlı işlenmesini mümkün kılar. Rod bipolar hücreleri, skotopik koşullara özgü ayrı bir yola sahiptir ve bu hassas yol ardıl sinaptik etkileşimlerle desteklenir(24–26).

2.1.2.3. Horizontal Hücreleri

Horizontal hücreler, retinanın dış pleksiform tabakasında konumlanan ve rod-koni kaynaklı rod ile koni hücrelerinden gelen sinyallerin hassas bir şekilde işlenmesinde rol oynayan inhibitör nöronlardır. Bu hücreler, GABA salınımını dinamik şekilde ayarlayarak, lokal kontrastı güçlendirmek ve görsel sahnedeki bulanıklığı önlemek için hem yavaş hem de hızlı geri bildirim mekanizmalarına başvurur. Sahip oldukları geniş alıcı sahalar, ortamın genel ışık seviyesini değerlendirmelerine ve bu bilgi ışığında yerel sinyalleri ayarlayarak az kontrastlı detayların daha net görünür kılınmasına olanak tanır. Farklı koni tipleriyle kurdukları bağlantılar ise spektral duyarlılığı dönüştürerek, renk sabitliği ve renk indüksiyonu gibi üst düzey görsel işlevlere katkıda bulunur. İnhibisyon ve kısmi disinhibisyon arasındaki bu ince denge, sadece anlamlı ışık şiddeti değişikliklerinin üst düzey sinir merkezlerine iletilmesini sağlayarak, hem keskin kenar algısı hem de rafine renk görme süreçlerini destekler(21,27–29).

2.1.2.4. Amakrin Hücreleri

Amakrin hücreler, çoğunlukla inhibitör nitelikli olan ve hem iç nükleer tabakada hem de gangliyon hücre tabakasında yer alan nöronlardır. Bipolar ve gangliyon hücreleri arasındaki sinaptik aktarımı geri besleme, ileri besleme ve yanal inhibisyon yoluyla modüle ederek retinanın görsel bilgi işleme sürecine önemli katkılar sağlarlar. Aynı zamanda hareket algılama, ışık adaptasyonu ve zamansal filtreleme gibi karmaşık işlevlerde de görev alırlar(21–23).

2.1.2.5. Gangliyon Hücreleri

Gangliyon hücreleri, retinanın projeksiyon nöronları olup, görsel bilgiyi işleyerek optik sinir aracılığıyla beyne iletirler. Hücre gövdeleri ganglion hücre tabakasında (GCL) yer alırken, aksonları sinir lifi tabakasını (NFL) oluşturur ve optik disk üzerinde bir araya gelmesiyle optik sinir teşekkül eder. Retinada yaklaşık 20 farklı ganglion hücre alt tipi bulunur ve bu hücreler işlevsel olarak hareket algılama, kontrast duyarlılığı ve renk ayrımı gibi farklı görevler üstlenir. Ganglion hücreleri, dorsolateral genikülat çekirdek başta olmak üzere superior kolikulus ve diğer beyin bölgelerine projekte olur. İç pleksiform tabakada (İPL) bipolar ve amakrin hücrelerden gelen girdileri alır ve bu bağlantılar, ON ve OFF yollarının organizasyonuna göre düzenlenir. Merkezi retinada daha yoğun olan ganglion hücreleri, foveal bölgedeki yüksek görsel keskinliği desteklerken, periferde daha geniş reseptif alanlara sahip olup hareket algısında daha etkilidir(22,30,31).

2.1.2.6. Retinanın Nörogial Hücreleri

Retinanın nörogial hücreleri, doğrudan nöral iletimde görev almamalarına karşın yapısal bütünlüğün sürdürülmesi, metabolik homeostazın sağlanması, bağışıklık tepkilerinin düzenlenmesi ve belirli koşullarda, yenilenme fonksiyonlarının yerine getirilmesinde kilit rol üstlenirler. Bu hücreler; Müller hücreleri, mikrogial hücreler ve astrositleri içerir; ek olarak, bazı kaynaklar interpleksiform hücrelerini de bu grupta ele almaktadır(22,32).

2.1.2.6.1. Müller Hücreleri

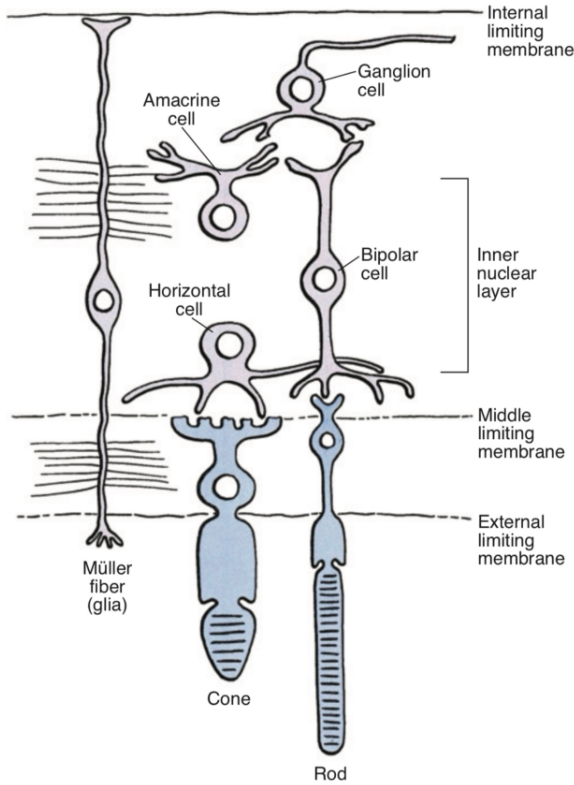
Müller hücre gövdeleri, retinanın iç nükleer tabakasında yer alır. Hücre uzantıları, hem İLM ile etkileşim sağlamak üzere yüzeye yönelik ve aynı zamanda dış limitan membrana (OLM) komşu fotoreseptörlerle etkileşime girecek şekilde derine doğru uzanır. Tip I ve Tip IV kolajen, proteoglikanlar, laminin ve fibronektinden oluşur(33). Bunun yanında, potasyum ve nörotransmitter (özellikle GABA ve glutamat) homeostazını sağlamada, lokal pH ve CO₂ düzeylerinin düzenlenmesinde, büyüme faktörleri ve nörotrofik faktörlerin salgılanmasında rol oynarlar. Ayrıca, miyelin kılıfın bulunmadığı retinada nöronlar için elektriksel izolasyon sağlarlar(23,32).

2.1.2.6.2. Mikroglial Hücreleri

Mikroglial hücreler, retinanın bağışıklık savunmasında görevli, hematopoetik kökenli makrofaj benzeri hücrelerdir. Genellikle retinanın vasküler bölgelerine yakın konumlanır ve inflamasyon ya da hasar durumunda aktifleşerek fagositoz yoluyla ölü hücre ve doku kalıntılarını temizlerler. Aynı zamanda T-hücreli aracılı bağışıklık işlevi için antijen sunma kapasitesine sahiptirler. Retinada damar bulunmayan fovea bölgesinde mikroglia hücreleri bulunmaz(21,32).

2.1.2.6.3. Astrositler

Astrositler, yıldızı andıran morfolojik yapılarıyla sinir lifi tabakası ve optik sinirin prelaminar bölgesi çevresinde yoğunlaşırlar; az sayıda hücre ise ganglion hücre katmanında bulunabilir. Damarları sarmalayarak büyüme faktörleri üretir ve kan-retina bariyerinin işleyişine katkıda bulunurlar. Bu fonksiyonlarıyla hem iyon homeostazında hem de nöronal destek ve koruma süreçlerinde önemli rol oynarlar(21,23,34).



Şekil 3: Retinada bulunan temel hücre tipleri ve nöronal bağlantıların şematik görünümü. Retinanın en dış kısmında, fototransdüksiyondan sorumlu rod ve koni fotoreseptör hücreleri yer alır. Bu hücreler, bipolar hücrelerle bağlantı kurarak görsel sinyali iç pleksiform tabakaya aktarır. Horizontal ve amakrin hücreler, sinyalleri yanal

inhibisyon ve modülasyon mekanizmalarıyla işleyerek görsel bilginin rafine edilmesine katkıda bulunur. Ganglion hücreleri ise işlenmiş görsel bilgiyi, aksonları aracılığıyla optik sinire ileterek beyindeki görme merkezlerine projekte eder. Müller hücreleri, retina boyunca uzanan glial hücreler olarak yapısal destek, metabolik homeostaz ve iyon dengesini sağlamada rol oynar(Redrawn from Federman JL, Gouras P, Schubert H, et al. Retina and Vitreous. Mosby; 1988. Podos SM, Yanoff M, eds. Textbook of Ophthalmology; vol 9. Illustration by Mark Miller).

2.1.3. Retinanın Topografik Yapısı

Retina, yerleşimsel açıdan üç ana bölgeye ayrılarak incelenir: maküla, ekvator ve periferik retina.

2.1.3.1. Maküla

Maküla, ya da merkezi retina, çevresel bölgelere kıyasla daha kalın bir ganglion hücre tabakası ile tanımlanır. Yaklaşık 5,5 mm çapında olan bu bölge, umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifoveayı içerir. Yüksek görme keskinliğiyle tanınan maküla, merkezinde yoğun koni fotoreseptör birikimi barındırır(35).

2.1.3.1.1. Umbo

Umbo, makülanın tam merkez noktasıdır ve koni yoğunluğun en üst seviyede olduğu alanı belirtir. Klinikte sıklıkla foveanın ya da makülanın merkezi olarak anılsa da, burada konilerin aşırı yoğunluğu nedeniyle özel bir anatomik öneme sahiptir. Bu koniler, gelişim sürecinde fotoreseptörlerin içe, bipolar ve ganglion hücrelerinin dışa doğru göç etmesiyle çok katmanlı bir düzen oluşturur(36).

2.1.3.1.2. Foveola

Konilerin merkezi demetini çevreleyen foveola, takriben 350 µm çapa ve 150 µm kalınlığa erişir. Bu kompakt ve damarsız bölge, metabolik gereksinimlerini koroid ile Müller hücre uzantılarından karşılar. OLM, burada vitre yönünde bir kubbe oluşturur ve sıklıkla "fovea externa" olarak adlandırılır. Fotoreseptörler ile RPE arasındaki tepe-tepe ilişkisi, Müller hücreleri ile desteklenir. Bu glial süreçlerdeki bozulmalar - örneğin traksiyon veya ödem - normal foveolar refleksin kaybıyla kendini gösterebilir(37).

2.1.3.1.3. Fovea

Foveolanın çevresinde, 22° eğimli sığ bir clivus (çöküntü) ve kalın bir kenardan oluşan daha geniş bir fovea bulunur. Clivus, bipolar, horizontal ve amakrin hücrelerin yer değiştirmesi sonucu oluşur ve merkezdeki fotoreseptörlerin ışığa doğrudan ulaşmasını sağlar. Foveanın merkezi büyük ölçüde damarsızdır; iç retinadaki halka biçimindeki kılcal damarlar tarafından çevrelenir. Vitreoretinal yapışmalar çoğunlukla foveanın merkezinde en güçlü haldedir ve bu bölgenin travmatik yırtıklara yatkınlığı da bununla açıklanır. Klinik muayenelerde bazen görülebilen foveal kenar, yaklaşık 1,5 mm çapında bir halka şeklinde yansımaya sahiptir(36,37).

2.1.3.1.4. Parafovea

Retinanın en kalın kesitine sahip olan parafovea, foveayı 0,5 mm genişliğinde bir kuşak biçiminde çevreler.. Bu saha, 4 ile 6 katman ganglion hücresi ve 7–11 katman bipolar hücresi içerir. Bu yoğun katmanlaşma, makülanın yüksek keskinlikte görüş sağlamasındaki önemli unsurlardan biridir(38).

2.1.3.1.5. Perifovea

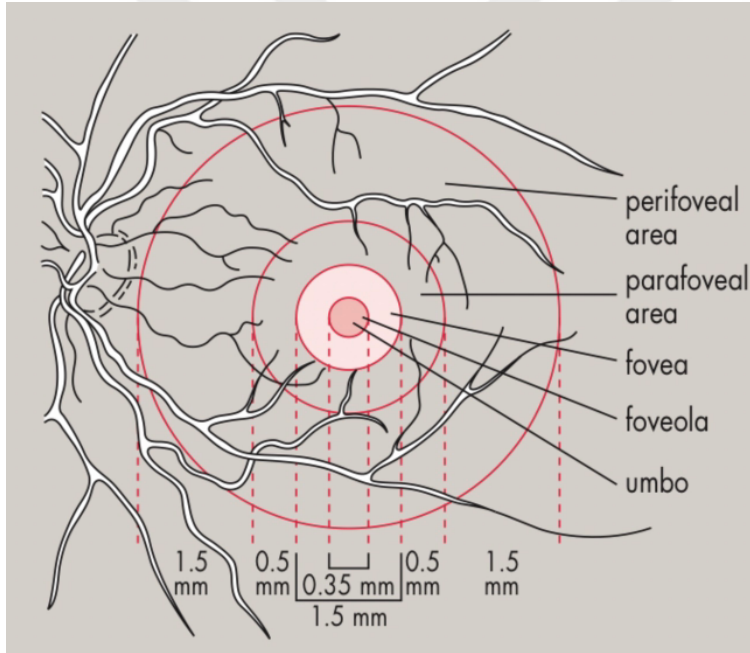
Parafoveanın hemen ötesinde, 1,5 mm genişliğe sahip perifovea yer alır. Burada birkaç katman ganglion hücresi korunur ancak parafoveaya kıyasla sayıları azalır. Perifoveanın dış sınırında retina, daha çevresel bölgelere geçiş yaparak merkezi maküla ile ekstra-alan çevreyi ayıran hattı oluşturur. Ganglion hücre tabakası santral retinaya kıyasla belirgin şekilde incelmıştır, bu da bu bölgenin yüksek çözünürlüklü görme yerine çevresel görme için optimize edildiğini gösterir(38).

2.1.3.2. Ekvator Retina

Retina ekvatoru, retinayı ön ve arka yarılarına bölen orta periferik bölgedir ve arka kutup ile periferik retina arasında konumlanır. Retina ekvatoru, periferik retina ile karşılaştırıldığında daha iyi vaskülarize olup, santral retinal arterin dalları bu bölgede daha düzenli bir dağılım gösterir(39).

2.1.3.3. Periferik Retina

Periferik retina, ekvator bölgesinden ora serrataya kadar uzanır. Bu bölgede baskın fotoreseptör hücre basil hücreleri olduğundan düşük ışıpta görme ve hareketin algılanması sürecinde mühim bir işlevi vardır. Retina damarlarının daha seyrek olduğu bu bölge, beslenmesini büyük ölçüde koryokapillaris aracılığıyla sağlar. Periferik retina yapısal olarak daha ince ve kırılgandır, bu da retina yırtıkları, dekolman ve dejeneratif değişiklikler için daha yüksek risk oluşturur. Özellikle ora serrata yakınlarında, retina ile vitreus arasındaki bağlantılar en zayıf noktalar olup vitreoretinal traksiyona bağlı patolojiler burada sık görülür(39).



Şekil 4: Retinanın topografik anatomisini gösteren diyagram. Makülanın merkezinden perifere doğru umbo, foveola, fovea, parafoveal ve perifoveal alanlar izlenmektedir. Merkezi referans olarak dışa doğru yayılan dairesel çizimler, bu bölgelerin anatomik hatlarını ve ölçüsel bağlantılarını ortaya koymaktadır (Sadda SR, Schachat Andrew P., Hilton DR, Wilkinson CP, Wiedemann P, Freund BK, et al. Ryan's Retina 7th Edition. Elsevier. 2022;1(Textbook):382–413.) Sadda SR, Schachat Andrew P., Hilton DR, Wilkinson CP, Wiedemann P, Freund BK, et al. Ryan's Retina 7th Edition. Elsevier. 2022;1(Textbook):382–413).

2.1.4. Retina Histolojisi

Retinanın mikroskopik yapısı incelendiğinde, on farklı katmanın varlığı görülür:

I-İç Limitan Membran (İLM)

II-Sinir Lifi Tabakası (NFL)

III-Ganglion Hücre Tabakası (GCL)

IV-İç Pleksiform Tabaka (İPL)

V-İç Nükleer Tabaka (İNL)

VI-Dış Pleksiform Tabaka (OPL)

VII-Dış Nükleer Tabaka (ONL)

VIII-Dış Limitan Membran (OLM)

IX-Fotoreseptör Katmanı

X-Retina Pigment Epiteli (RPE)

2.1.4.1. İç Limit Membranı (İLM)

İLM, retinanın en iç yüzeyinde yer alan ve retina ile vitröz cisim arasında sınır oluşturan ince, hücresiz bir yapıdır. İLM, esas olarak Müller glia hücrelerinin uç ayakları tarafından salgılanan özel bir ekstraselüler matriks tabakasıdır ve yapısal olarak bir bazal membran karakteri gösterir(40). Elektron mikroskopisi ile yapılan çalışmalar, İLM'nin üç katmandan oluştuğunu ortaya koymuştur: retinaya komşu olan lamina lucida interna, merkezde yer alan ve yüksek dansite grünümlü (elektron-dense) lamina densa, ve vitröz yüzeye bakan lamina lucida externa. Bu katmanlar, İLM'nin hem retina hem de vitröz ile olan etkileşimini düzenleyen kompleks bir arayüz oluşturur(Şekil 10). Kalınlık açısından değerlendirildiğinde İLM, vitreus tabanında en ince haldedir ve posterior kutba doğru giderek kalınlaşır. Ancak foveal merkezde ve optik sinir başı çevresinde yeniden incelikir. Bu bölgesel kalınlık farklılıkları, İLM'nin anatomik konumuna ve komşu dokularla olan yapısal ilişkilerine bağlıdır. İLM, kolajen lifler, glikozaminoglikanlar, laminin ve fibronektin gibi hücre dışı matriks unsurlarını barındırır; bu özelliğiyle retina ve vitreus arasındaki mekanik dayanıklılığın ve yapısal dengenin sürdürülmesinde kritik bir işlev görür. İLM, aynı zamanda retinanın vitreal yüzeyini kaplayarak, vitreus ile retinal doku arasında düzenleyici bir bariyer oluşturur. Bu yapı, vitreusla etkileşimde bulunup vitreomaküler traksiyon gibi klinik

durumlara yol açabilir. İLM'nın bazı bölgelerinde, özellikle optik sinir başı çevresinde, Müller hücrelerine ait sonlanmaların yerini astroglial hücrelerin uzantıları alır(20).

MD cerrahisinde İLM'nın rolü oldukça belirgindir. MD oluşumunda, İLM ile ilişkili glial ve vitreoretinal çekme kuvvetleri önemli bir etken olarak kabul edilir Cerrahi girişimlerde, İLM'nın soyulması, söz konusu gerilim etkilerinin hafifletilmesine ve maküladaki deliğin kapanmasına katkı sağlar. İLM peelingi, cerrahi sonuçların iyileştirilmesinde ve görsel rehabilitasyonda önemli bir adım olarak değerlendirilmektedir; böylece, MD kapanma oranları ve postoperatif görsel fonksiyon gelişimi olumlu yönde etkilenir(41).

2.1.4.2. Sinir Lifi Tabakası (NFL)

NFL, ganglion hücre aksonlarından oluşur ve retina yüzeyi boyunca, miyelinsiz seyreden bu lifler, optik diske doğru birleşerek optik siniri oluşturur. Özellikle optik disk çevresinde kalınlaşan bu katmanda, yüksek görsel keskinlik sağlayan papillomaküler demet bulunur. Ayrıca, Müller hücrelerinin destekleyici unsurları da bu lifleri sarar(23).

2.1.4.3. Ganglion Hücre Tabakası (GCL)

GCL, retinanın çıkış nöronları olan ganglion hücrelerinin çekirdeklerini barındırır. Hücre yoğunluğu bölgesel olarak değişiklik gösterir; özellikle maküla çevresinde daha kalın bir yapı sergiler. Ayrıca, bazı farklı yerleşimli (displaced) amakrin hücreler tipik olarak bu katmanda bulunabilir. Ganglion hücreleri, aksonlarını NFL'na göndererek görsel bilgiyi merkezi sinir sistemine iletir(22).

2.1.4.4. İç Pleksiform Tabaka (İPL)

İPL, bipolar hücre aksonlarının, ganglion ve amakrin hücrelerine ait dendritler ile karmaşık sinaptik etkileşimlerin meydana geldiği bölgedir. Fonksiyonel olarak iki alt katmana ayrılır:

- **Sublamina a (OFF Katmanı):** OFF bipolar hücreler, AMPA/kainat reseptörleri aracılığıyla bu alt katmanda dallanır. Aynı bölgede OFF alfa ganglion hücrelerinin dendritleri ve geleneksel konumlandırılmış kolinerjik amacrine hücreler bulunur.

- **Sublamina b (ON Katmanı):** ON bipolar hücreler (rod bipolar hücreleri dahil) mGluR6 reseptörleri ile bu alt katmanda sonlanır. Burada farklı yerleşimli (displaced) kolinerjik amakrin hücreler ve ON alfa ganglion hücreleri de yer alarak ışık artışı sinyallerini işler(42).

2.1.4.5. İç Nükleer Tabaka (INL)

INL, bipolar, horizontal ve amakrin nöronların yanı sıra müller hücrelerinin çekirdeklerini içerir. Bipolar hücrelerin dendritleri OPL’de, aksonları ise İPL’ye uzanır. Horizontal hücre çekirdekleri genellikle OPL’ye yakın, amakrin hücre çekirdekleri ise İPL’ye yakın konumlanır. Müller hücrelerinin çekirdekleri de bu katmanda yer alır; bazen farklı yerleşimli (displaced) ganglion hücreleri de INL’de gözlemlenebilir. Bu katmana bitişik derin kapiler ağ, yüksek metabolik gereksinimleri karşılamada önemli rol oynar(41).

2.1.4.6. Dış Pleksiform Tabakası (OPL)

OPL, fotoreseptörlerin sinaptik uçları ile horizontal ve bipolar hücreler arasında sinaptik etkileşimlerin vuku bulduğu esas sahadır. Organizasyonel açıdan, geniş bir dış kuşak (rod ve koni hücrelerinin iç lifleri) ve daha dar bir iç bant (sinapsların yer aldığı alan) biçiminde tertiplenmiştir. OPL’de gap junction’lar ve desmosom benzeri bağlantılar da bulunur; bu düzenlemeler, retinada sinyal iletimini optimize eder ve damar sisteminin sınırlandırılmasına yardımcı olabilir(43).

2.1.4.7. Dış Nükleer Tabakası (ONL)

ONL, fotoreseptör hücre gövdelerinin yer aldığı katmandır. Koni hücre gövdeleri genellikle daha büyük olup, ELM’e yakın tek sıra halinde dizilirken; rod hücre gövdeleri birkaç sıra halinde organize olmuştur. Özellikle foveada, yüksek koni yoğunluğu nedeniyle ONL belirgin şekilde kalınlaşır(43).

2.1.4.8. Dış Limitan Membranı (OLM)

ELM, gerçek bir zar olmaktan ziyade, fotoreseptör hücreleri ile komşu müller hücreleri arasındaki zonula adherens bağlantılarının oluşturduğu kesintili bir yapıdır. Bu bağlantılar, hücresel bütünlüğü destekler ve bazı büyük moleküllerin geçişini kısıtlayarak seçici bir bariyer işlevi görebilir. Işık mikroskopunda kesik çizgiler şeklinde görülür(22).

2.1.4.9. Fotoresseptör Tabakası

Retinanın en dış bölümünde konumlanan fotoresseptör tabakası, görsel veriyi saptayan rod ve koni hücrelerinin hem dış hem de iç kısımlarını barındıran bir yapıdır. Söz konusu hücreler, ışık enerjisini elektriksel uyarılara çevirerek görme işleminin başlangıç adımını tetikler. Fotoresseptörler, RPE ile yakın temas halindedir ve metabolik destek ile fagositoz işlemleri için bu hücreye bağımlıdır. Foveada, bu katmanda yalnızca koni hücreleri bulunurken, periferik retinada rod hücreleri baskındır. Retinanın damar içermeyen en dış katmanlarından biri olması nedeniyle besin alışverişi esas olarak koroidden difüzyon yoluyla sağlanır(23).

Dış Segment (OS)

- Fototransdüksiyonun gerçekleştiği bölgedir.
- Rod ve koni hücrelerinin ışığa duyarlı opsin proteinlerini içeren disk yapıları burada bulunur.
- Fotoresseptör hücreler tarafından üretilen ve zamanla yaşlanan dış segment diskleri, RPE tarafından düzenli olarak fagosit edilir.
- Çubuk hücrelerinde dış segment diskleri plazma membranından bağımsızdır, ancak koni hücrelerinde disk yapıları doğrudan plazma membranı ile bağlantılıdır(21).

İç Segment (IS)

- Fotoresseptör hücrelerinin metabolik faaliyetlerinden sorumlu bölgedir.
- Yüksek enerji ihtiyacını karşılamak için bol miktarda mitokondri içerir.
- Golgi aygıtı ve Endoplazmik retikulum gibi organelleri yoğun bir şekilde barındırır; bu sayede dış segmentlerin onarımı için zorunlu olan protein ve lipidlerin üretimini üstlenir.
- İç segment ile dış segment arasında yalnızca ince bir sitoplazmik bağlantı bulunur ve bu bağlantı bağlantı silyumu (connecting cilium) olarak adlandırılır. Bu yapı, hücresel taşıma işlevlerini üstlenerek iç segmentten dış segmente protein ve lipidlerin iletimini sağlar(21).

Fotoreseptör tabakasının düzgün çalışması, hem ışığın sinyale dönüştürülme sürecinin (fototransdüksiyon) verimli bir biçimde işlemesi hem de dış segmentlerin devamlı olarak kendini yenileyebilmesi açısından hayati bir gerekliliktir. Fotoreseptör hücreleri zarar gördüğünde ya da metabolik açıdan yeterli destek alamadığında, hücrelerde bozulma (dejenerasyon) kaçınılmaz bir sonuç olarak ortaya çıkar ve bu durum görme yetisinin yitirilmesine neden olabilir(22).

2.1.4.10. Retinal Pigment Epiteli (RPE)

RPE, optik kabın dış tabakasından veya nöral ektodermden türeyen, yüksek derecede özelleşmiş, tek katmanlı ve pigment içeren hekzagonal hücrelerden oluşur. Bu katman, irisin ve siliyer cismin pigment epiteliyle kesintisiz bir devamlılık halindedir. RPE hücreleri, makülada daha uzun, sütun şeklinde ve yoğun pigmentlenmiş; periferide ise daha büyük ve küboidal özellik gösterir. Hücreler arası apikal bölgede bulunan sıkı bağlantılar (zonula occludens) sayesinde, dış kan–retina bariyeri oluşturularak, koroid ile nörosensör retina arasındaki metabolik değiş tokuşun kontrollü olması sağlanır(44).

RPE, belirgin hücresel polariteye sahiptir. Apikal yüzeyinde, çok sayıda mikrovilus ve çanak şeklindeki uzantılar yer alır; bu uzantılar, fotoreseptörlerin dış segmentlerini sarmakta ve interdigitasyon bölgesinde, glikozaminoglikan açısından zengin interfotoreseptör matriks ile desteklenerek retinal yapışmayı ve metabolit alışverişini optimize etmektedir. Hücrenin bazal yüzeyinde ise, geniş plazma membranı girintileri bulunur; bu yapı, Bruch membranının bir parçası olan bazal membran ile koroide sıkı bir şekilde tutunur(45).

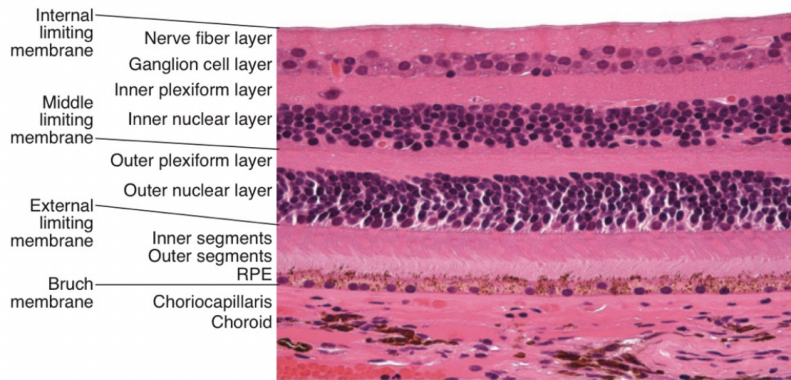
RPE'nin temel işlevleri şunlardır:

- **Işık Emilimi:** Hücre içindeki melanozomlar saçılan ışığı emerek fototoksisiteyi azaltır ve görsel keskinliği artırır.
- **Fagositoz:** RPE, rod ve konilerin dış segment disklerini sirkadiyen ritme bağlı olarak (rodlar şafakta, koniler alacakaranlıkta) fagositoz yoluyla yutar ve lizozomal enzimlerle sindirir.
- **Görsel Döngüye Katılım:** Fotoreseptör dış segmentlerinde 11-trans-retinal oluşur; RPE, bu molekülü 11-cis-retinal'e dönüştürerek görsel pigmentlerin yenilenmesini sağlar.

• **Bariyer ve Taşıma Düzenlemesi:** Dış kan–retina bariyerinin bir parçası olarak, koroid ve nörosensör retina arasında besin, iyon ve metabolizma ürünlerinin seçici bir şekilde nakledilmesini kontrol eder; ayrıca, yüksek su taşıma kapasitesi subretinal sıvı birikimini önleyerek retinal yapışıklığın korunmasına katkıda bulunur.

• **Doku Onarımı:** Yaralanma veya hastalık sonrası, doku onarımı ve skar oluşumunda rol oynar.

Hücreseel düzeyde, her RPE hücresi yaklaşık 45 fotoreseptör dış segmentini destekler. Sitoplazması; yoğun mitokondri, ayrıca düz ve granüllü endoplazmik retikulum, Golgi aygıtı, lizozomlar ve melanozom gibi pigment granüllerini içerir. Fagositoz işleminin bir sonucu şeklinde, zaman içerisinde lipofuskin granülleri birikir; bu birikim, yaşlanma ve yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) gibi patolojilerle ilişkilidir. Genetik mutasyonlar, ilaç toksisitesi, beslenme eksiklikleri (örneğin A vitamini) veya biyolojik yaşlanma gibi faktörler RPE fonksiyonlarını bozarak retinal dejenerasyona ve bu da geri dönüşü olmayan görme kayıplarına zemin hazırlayabilir. Retina ile RPE arasındaki fiziksel ayrılma, örneğin retinal dekolman durumlarında, metabolit alışverişini kesintiye uğratarak fotoreseptör atrofisine neden olur(22,43,45).



Şekil 5: Retinanın histolojik kesitinde katmanların içten dışa doğru sıralı görüntüsü. Nöral retina, iç limitan membrandan başlayarak fotoreseptör segmentlerine kadar uzanmakta; altında RPE, Bruch membranı ve koryokapillaris yer almaktadır(American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course 2020-2021. New York: American Academy Of Ophthalmology 2020).

2.1.5. Retinanın Vasküler Yapısı

Retina, metabolik gereksinimlerini karşılamak için iki farklı vasküler sistemden beslenir:

2.1.5.1. Retinanın Temel Kan Dolaşımı

Santral Retinal Arter (SRA) Dolaşımı

- Retinanın iç üçte ikilik kısmını besler (NFL'den OPL'e kadar).
- Oftalmik arterin bir dalı olan SRA, göz küresine girerek optik sinir başında üst ve alt dallara ayrılarak temporal ve nazal bölgelere kan sağlar. Bu dalların NFL içinde kaldığı ve yatay rafe hattını geçmediği gözlemlenir.
- Posterior siliyer dolaşımdan kaynaklanan silioretinal arterler, bireylerin yaklaşık %15–30'unda maküler bölgeye ek besin desteği sağlayabilir.

Koroidal Dolaşım

- Dış retinayı (fotoreseptör tabakası) dolaylı olarak besler ve OPL'nin dış yüzeyinden itibaren etkisini gösterir.
- Koroid, kısa ve uzun posterior siliyer arterler aracılığıyla kan alır ve vortex venleri aracılığıyla drenaj sağlar.
- Koroidal damarlar (özellikle koryokapillaris), fenestre yapıdadır ve fotoreseptörlerin yüksek metabolik gereksinimlerini karşılamak için özel olarak düzenlenmiştir(46–48).

2.1.5.2. Retinanın Katmanlı Vasküler Ağları

Retina içindeki vasküler yapı, dört katmana kadar damar içerebilir ve genellikle üç klinik olarak tanımlanmış pleksus halinde sınıflandırılır:

Radial Peripapiller Kapiller Pleksus

- Optik sinir başı etrafındaki NFL içinde yer alır.

- Genellikle yüzeyel pleksusun bir parçası olarak kabul edilir.

Yüzeyel Kapiller Pleksus

- GCL ve kısmen NFL içinde bulunur.
- Optik diske ulaştıktan sonra SRA'dan dallanan arteriyoller ve kapillerlerden oluşur.

Ara Kapiller Pleksus

- IPL ile INL'nin sınırında yer alır.
- Yüzeyel ve derin pleksuslar arasında bir ara katman olarak tanımlanır.

Derin Kapiller Kompleksi

- INL'nin her iki yanında yer alan iki sıkı kapiller tabakadan oluşur.
- Foveal avasküler bölge çevresinde nispeten daha yoğun bir ağ oluşturur ve vortex benzeri bir yapı sergiler.

Avasküler Bölgeler

- **Foveal Avasküler Bölge:** Yaklaşık 0.4–0.7 mm çapında olup, kapiller içermemesi yüksek görsel keskinliği mümkün kılar.
- **Periarteriyoler ve Perivenüler Bölgeler:** Büyük retinal damarların etrafında yaklaşık 0.10–0.15 mm genişliğinde kapiller içermeyen zonlar bulunur.(49–51).

2.1.5.3. Retinal Damarların Yapısal Özellikleri

Arterler ve Arterioller

- Retinanın ana besleyici arteri olan santral retinal arter ve dalları, çoğu zaman son dallanmalar olup, belirgin bir anastomoz ağı oluşturmaksızın sonlanır.

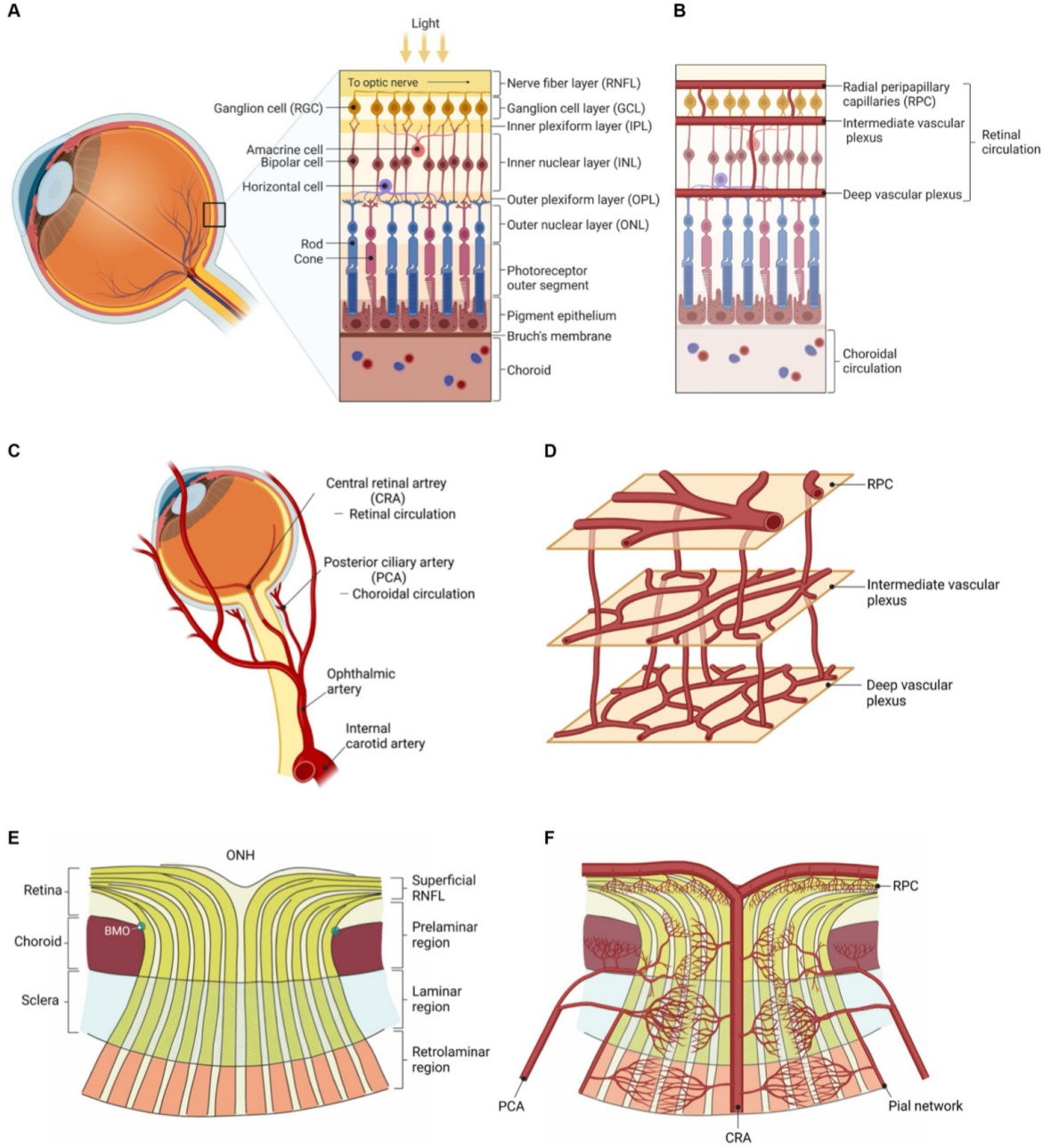
- Retinal arteriyollerin duvar yapısında düz kas hücreleri bulunmasına karşın, tipik bir internal elastik lamina mevcut değildir. Bu küçük arterler, NFL içerisinde veya bu tabakanın hemen altındaki bir düzlemde seyreder.

Kapillerler

- Retinanın iç katmanlarının beslenmesi, ganglion hücre tabakası ile iç nükleer tabakada yer alan kapiller ağları aracılığıyla sağlanır.
- Retinal kılcal damarlarında fenestra bulunmaz; bunun yerine, endotel hücreleri arasında mevcut olan sıkı bağlantı kompleksleri, kan-retina bariyerinin temelini teşkil eder.
- Perisitler, endotel hücrelerini çevreleyerek kasılma özelliği gösterir ve kapiller perfüzyonun düzenlenmesine yardımcı olur. Retinal kapiller yatak, perisit-endotel hücre oranının yaklaşık 1:1 olduğu nadir dokulardan biridir.

Venler ve Venüller

- Retinal venüller, kapiller ağlardan kan toplayarak genişleyen venlere dönüşür ve genellikle arteriollere paralel bir yol izler.
- Santral retinal ven, retinanın venöz dönüşünü optik sinir başı yoluyla yapar.
- Arteriovenöz kesişimler, özellikle temporal retinada sık görülür ve retinal ven dal tıkanıklıkları gibi patolojilerde rol oynayabilir(52,53).

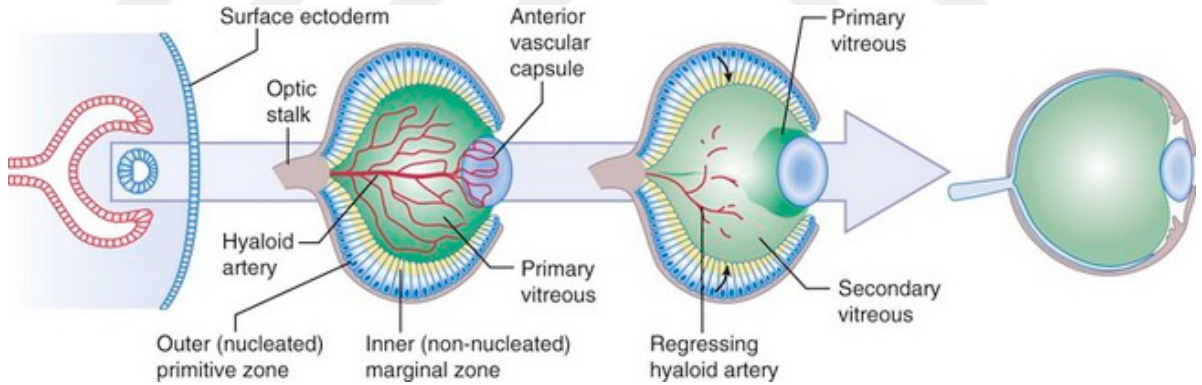


Şekil 6: Retinanın vasküler anatomisini gösteren diyagram. (A) Retinanın nöral tabakaları. **(B)** Retinanın vasküler tabakaları. **(C)** Retinal (iç retinayı besleyen) ve koroidal (dış retinayı besleyen) dolaşımın karşılaştırılması. **(D)** Retinanın birbiriyle bağlantılı ve anastomoz yapan üç vasküler plexusu. **(E)** Gözün nöral tabakalarının optik sinir başıyla birleşimi. **(F)** Optik sinir başında santral retinal arterden dallanarak yayılan gözün vasküler tabakaları (Chaliha DR, Vaccarezza M, Charng J, Chen FK, Lim A, Drummond P, et al. Using optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography to delineate neurovascular homeostasis in migraine: a review. Front Neurosci. 2024 Apr 15;18).

2.2. Vitreus ve Vitreomaküler Arayüzey

2.2.1. Vitreus Embriyolojisi

Vitreus, esas olarak nöroektoderm kaynaklı olup, ardışık üç evrede gelişir. İlk evre olan birincil (primer) vitreus, erken embriyogeneze oluşur ve gevşek, sensitiv bir ağ yapısı içerir. Bu dönemde lenste hızlı büyümeyi destekleyen geçici bir vasküler yatak (hiyaloid arter ağı) mevcuttur. İkincil (sekonder) vitreus, gelişmekte olan retinadan salgılanan kolajen–hyaluronat matrisiyle, birincil vitreusu iç kısma doğru sıkıştırır. Bu durum, ora serrata ile siliyer cisim arasında, vitreus tabanı adı verilen sağlam yapışma bölgelerinin ortaya çıkmasını sağlar(54,55). Embriyolojik sürecin üçüncü aşamasını üçüncül (tersiyer) vitreus oluşturur. Bu aşamada, ön vitreus yoğunlaşarak ince, radyal fibriller meydana getirir ve bu fibriller zamanla lens zonüllerine dönüşür. Zonüller, lensin pozisyonunu sabitleyerek odaklama ve akomodasyon süreçlerine katkıda bulunur. Öte yandan, ilk dönemdeki hiyaloid arterin büyük kısmı gerileyerek kaybolur ve sadece S şeklindeki Cloquet kanalı formunda bir embriyolojik kalıntı gözlenir(55).

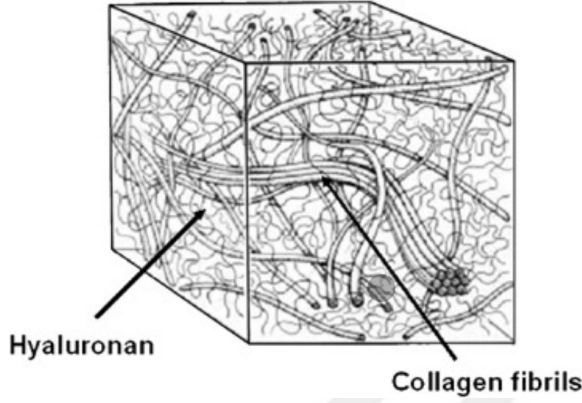


Şekil 7: Vitreusun embriyolojik gelişiminde primer ve sekonder evreler. Optik çukurun invajinasyonu sonrası oluşan primer vitreusun, hiyaloid vasküler sistemle birlikte santral boşluğu doldurduğu görülmektedir. Zamanla retina kaynaklı kolajen ve hiyalüronat üretimiyle sekonder vitreus gelişir ve hiyaloid arter sisteminin gerilemesi başlar. (<https://entokey.com/embryology-pathology>).

2.2.2. Vitreus Fizyolojisi

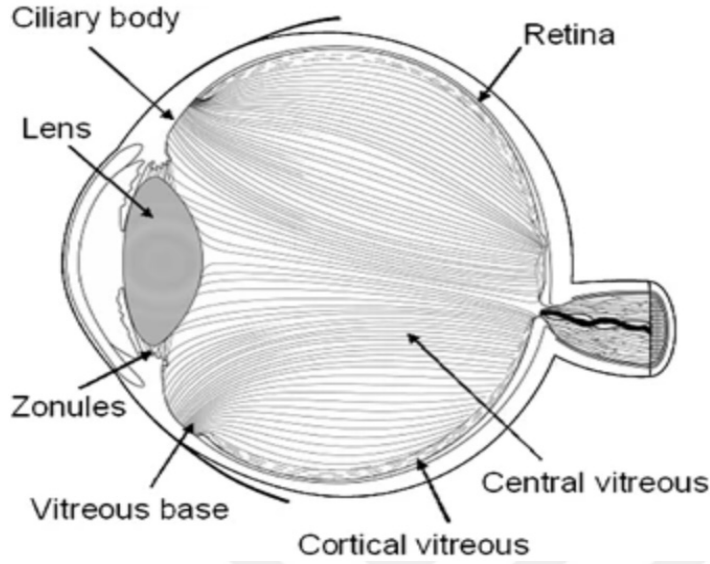
Vitreus, göz hacminin yaklaşık %75–80’ini kaplar ve saydam, viskoelastik bir jel olarak göz küresinin şeklini korur, retinanın yerinde kalmasını ve kısmen de lensin sabit pozisyonunu destekler. Bu büyük hacmin neredeyse tamamı sudan (%98–99) oluşur; geri kalan kısımda ise ağırlıklı olarak Tip II kolajen ile hyaluronik asit bulunur. Kolajen lifleri oldukça ince ve dağınık

bir yapıya sahip olmakla birlikte, birbirleriyle ağ benzeri bir düzen içinde konumlanmışlardır. Hiyaluronik asit (diğer adıyla hiyalunorat, HA) , hidrofilik bir glikozaminoglikandır (GAG) ve vitreusu şişirerek sıkışmaya karşı direnç sağlar. Vitreusun mekanik özellikleri ve dayanıklılığı öncelikle kolajen ve HA'nın konsantrasyonları ve bunların etkileşimleri tarafından belirlenmektedir(56–58).



Şekil 8: Vitreusun jel yapısından sorumlu iki ağ arasındaki etkileşimin şematik gösterimi. Kolajen fibrillerden oluşan ağ, jel durumunu koruyarak vitreusa gerilme direnci kazandırır. Hiyalüronan içeren ikinci ağ ise bu kolajen fibrilleri arasındaki boşlukları doldurur ve jel dokuyu şişirmeye yönelik bir basınç oluşturarak bütünlüğü sağlar(Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. Prog Retin Eye Res. 2000 May;19(3):323–44).

Vitreusun jel benzeri yapısı, gözün içindeki çeşitli darbelere karşı tampon etkisi yaratır ve göz küresinin iç basıncını düzenlemeye katkı sağlar. Ayrıca optik saydamlığın sürdürülmesinde önemli rol oynar. Jel yapısı sayesinde vitreus, travma veya hızlı göz hareketleri sırasında retinanın hasar görmesini engellemeye yardımcı olur. Bunun dışında, metabolik süreçlerde de pasif bir görev üstlenir; örneğin, bazı metabolitlerin retinaya veya lense taşınmasında ara ortam işlevi görür. Vitreustaki yüksek askorbat konsantrasyonu, oksijen radikallerini nötralize ederek ön segmenti ve lensi oksidatif hasardan korumada önemli bir rol oynar(59,60).



Şekil 9: Vitreus içindeki kolajen fibrillerin yönelimini gösteren diyagram. Vitreus, merkezde daha seyrek fibril yapılanmasına sahipken, perifere doğru fibril yoğunluğu artmakta ve bu fibriller, vitreus tabanı bölgesinde daha sıkı bir şekilde retinaya tutunmaktadır(Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. Prog Retin Eye Res. 2000 May;19(3):323–44).

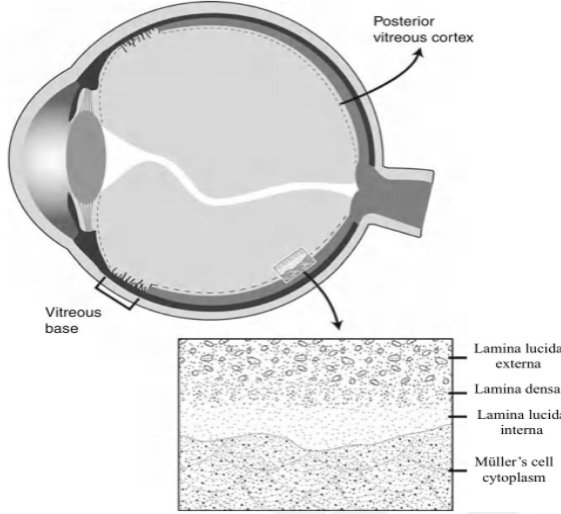
2.2.3. Vitreus ve Vitreomaküler Arayüzey Anatomisi ve Histolojisi

Vitreus, anatomik olarak iki kısma ayrılır. Dış kısımda yer alan ve yaklaşık 100–200 µm kalınlığında olan vitreus korteksi, daha yoğun ve iplikli bir yapıdadır. Embriyolojik kökenli Cloquet kanalını içeren merkezi bölge ise daha sıvımsı bir kıvama sahiptir. Bu katmanlaşmış yapı, vitreusun gözün iç yüzeylerine tutunmasında ve sıvı hareketlerinin düzenlenmesinde önemlidir(55,57).

Tutunma bölgeleri arasında en kuvvetlisi, ora serrata etrafında yer alan halka biçimli vitreus tabanıdır (8). Buradaki sıkı bağlantı, özellikle retinanın ön sınırı ve pars plana bölgesiyle birleştiği alanda gözlenir. Ön tarafta, hyaloideokapsüler (Weiger) ligament aracılığıyla arka lens kapsülüne sağlam bir tutunma sağlanır. Bu ligament, genç bireylerde daha sıkı bir yapıya sahipken, yaş ilerledikçe gevşeme eğilimi gösterebilir(54,61).

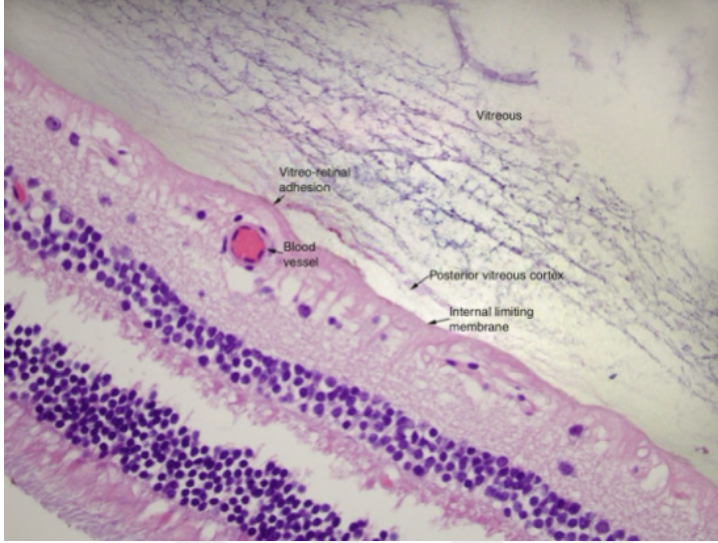
Vitreoretinal arayüz, vitreus korteksi, İLM ve Müller hücrelerinin sitoplazmik zarlarının birleşiminden meydana gelir. Bu yapı özellikle maküla ve optik disk bölgesinde daha güçlü tutunma gösterir. Bu “vitreomaküler arayüz”, laminin, fibronektin, heparan sülfat ve optisin gibi

hücre dışı matriks bileşenlerinden teşekkül eden bir “moleküler tutkal” içerir ve retinayı ilgilendiren çeşitli hastalıkların veya dejeneratif süreçlerin başlangıcında rol alabilir(62–64).



Şekil 10: Vitreoretinal arayüzeyin tabakalarını gösteren şematik diyagram. Vitreusun posterior korteksi ile retina arasındaki bağlantıyı sağlayan vitreoretinal arayüzey; vitreus korteksi, üç katmanlı İLM; (lamina lucida externa, lamina densa, lamina lucida interna) ve Müller hücrelerinin sitoplazmik çıkıntılarının meydana gelmesidir(Russell SR, Shepherd JD, Hageman GS. Distribution of Glycoconjugates in the Human Retinal Internal Limiting Membrane. Vol. 32, Investigative Ophthalmology & Visual Science. 1991).

Histolojik olarak, vitreus kolajen lifleri, hyaluronik asit ve suyla dolu bir matriks oluşturur(55). Bu yapı ağırlıklı olarak tip II kolajen (%80) ve tip IX kolajen (%20) içerirken, tip V/XI kolajen ise çok düşük miktarda bulunmaktadır. Kolajen liflerinin çapı çok incedir ve yoğunluk merkezden kortekse doğru artış gösterir; bu sayede vitreus hem şeffaflığını hem de jel benzeri formunu korur(57). Hyaluronik asit, su molekülleriyle etkileşerek liflerin düzenini ve aralarındaki mesafeyi sabit tutar, dolayısıyla ışık saçılmasını minimum düzeyde tutmaya yardımcı olur. Hyalositler ve makrofaj benzeri hücrelere ise bu matrikste az miktarda bağ doku yenilenmesinden sorumludur ve aynı zamanda olası fagositik görevler üstlenir. Özellikle hyalositler, kolajen ve hyaluronik asidin sınırlı sentezine katkıda bulunur ve bazı büyüme faktörlerini düzenleyerek göz içi homeostazını destekler. Bu bütünlük, vitreus ile retina arasında istikrarlı bir arayüz sağlayarak hem anatomik hem de fonksiyonel bütünlüğün korunmasına katkıda bulunur(65,66).



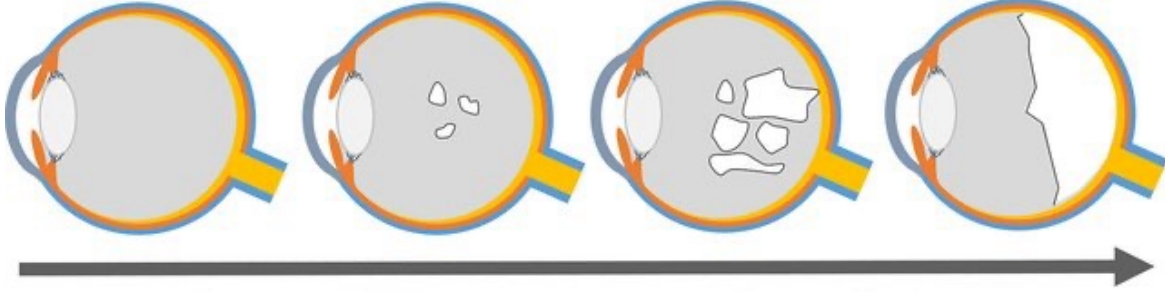
Şekil 11: Vitreoretinal arayüzeyin histolojik görünümü. Retinanın iç yüzeyini örten İLM ile vitreusun posterior korteksi arasında yakın anatomik ilişki görülmektedir. Vitreoretinal adezyon bölgesinde, vitreus fibrillerinin retina yüzeyindeki kan damarı çevresinde belirgin biçimde yoğunlaştığı izlenmektedir. Bu görünüm, vitreus ile retina arasındaki yapısal ilişkinin ve vitreoretinal adezyon bölgelerinin histolojik özelliklerini yansıtmaktadır(Singh AD. Essentials in Ophthalmology - Diseases of the Vitreo- Macular Interface [Internet]. 2018. Available from: <http://www.springer.com/series/5332>).

2.2.4. Vitreus ve Vitreomaküler Arayüzeyde Yaşla İlişkili Değişiklikler

Yaşlanma sürecinde vitreus, kolajen-hiyalüronat ağının homeostatik dengesini giderek kaybeder. “Synchysis” olarak bilinen ilk aşamada, kolajen lifleri arasına sıvı dolarak “likefikasyon” (sıvılaşma) başlar ve vitreustaki sıvılaşmanın ilerlemesiyle birlikte, "lakün" adı verilen sıvı dolu boşluklar meydana gelir. Bunu izleyen “syneresis” aşamasında ise kolajen ağının belirli ölçüde çekildiği ve kümелendiği gözlenir(67) Bu iki mekanizma birlikte intraoküler hacimde kademeli bir azalmaya ve retina ile temas bölgelerinde zamanla senkronize biçimde zayıflayan adezyonlara yol açarak, sıklıkla tam bir PVD ile sonuçlanır. Muayene sırasında “Weiss halkası” şeklinde fark edilebilen bu PVD, fizyolojik sınırlar içinde kaldığında genellikle ciddi komplikasyonlara yol açmaz. Buna karşın, vitreusta oluşan parçacıklar “floaters” ve “fotopsi” olarak tanımlanan görsel semptomlara neden olabilir(68).

Bununla birlikte, beklenen düzeyde adezyon zayıflaması görülmeyen veya hızla likefikasyona uğrayan vitreoretinal arayüz, kısmi ya da anormal bir PVD gelişimine yol açarak retina üzerinde ani traksiyon kuvvetleri oluşturabilir. Bu odaklanmış adezyonlar, İLM’nin daha

ince olduğu posterior kutup veya vitreus tabanı gibi anatomik olarak yatkın bölgelerde sıklıkla görülmektedir. Özellikle ileri yaşlarda daha yaygın olarak gözlenen vitreomaküler hastalıkların patogenezinde belirleyici bir rol oynayan bu durum, MD veya retina yırtığı gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilir(68,69).



Şekil 12: Vitresun likefaksiyonu ve PVD gelişim sürecini gösteren diyagram. Süreç; homojen jel yapıdaki vitreusun zamanla lakünalar oluşturmaları, bu lakünaların genişleyerek birleşmesi ve sonunda vitreusun retinadan ayrılmasıyla sonuçlanan PVD'na kadar ilerleyebilecek aşamaları içermektedir(Lazarus HS. In Situ Characterization of the Human Hyalocyte. Archives of Ophthalmology. 1994 Oct 1;112(10):1356–62).

2.2.5. Vitreomaküler Arayüzey Hastalıkları ve Patofizyolojisi

IVTS vitreomaküler arayüzey hastalıkları için OKT bazlı anatomik bir sınıflandırma sistemi benimsemiştir(6).

2.2.5.1. Vitreomaküler Adezyon

Vitreomaküler adezyon, foveanın morfolojik özelliklerinde herhangi bir bozulma olmaksızın, perifoveal vitreusun ayrılması ve vitreomaküler bölgedeki adezyonun devam etmesi olarak tanımlanır. VMA bulunan bireylerde genellikle görme keskinliğinde belirgin bir azalma gözlenmez ve bu bulgu, PVD'nin doğal sürecinin fizyolojik bir aşaması olarak kabul edilir(6) Ancak, neredeyse her zaman vitreusun normal yaşlanması bir sonucu olarak ortaya çıksa da, ilerleyen dönemlerde patolojik durumlara zemin hazırlayabilir. VMA, tutunma genişliğine bağlı olarak iki ayrı alt kategoriye ayrılmaktadır:

1. Fokal VMA: 1500 μm veya daha küçük adezyon çapına sahip olanlar.
2. Geniş VMA: 1500 μm 'den büyük adezyon çapına sahip olanlar(6,70).

2.2.5.2. Vitreomaküler Traksiyon (VMT)

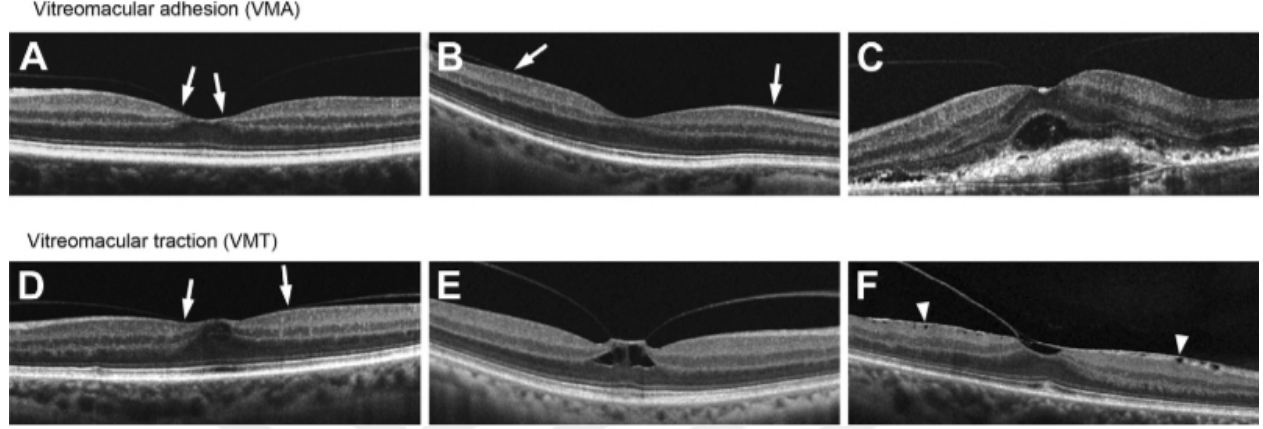
Vitreomaküler traksiyon (VMT), PVD'nin tamamlanamaması sonucunda, posterior hiyaloid yüzün İLM üzerinde rezidüel adezyonu ve maküla üzerine anteroposterior ve tanjansiyel mekanik gerilim uygulamasıyla karakterizedir. IVTS'na göre VMA'da olduğu gibi, VMT'da da traksiyon yapan adhezyonun çapına göre 1500 µm veya daha az olan "fokal" ve 1500 µm'den fazla olan "geniş" tabanlı olarak sınıflandırılabilir(6). Hastalığın erken evrelerinde, minimal retinal deformasyon ile asemptomatik vitreomaküler adezyon şeklinde kendini gösterebilirken, ilerleyen evrelerde artan traksiyon, maküler skizis veya MD gibi foveal kontur değişikliklerine yol açabilir(70).

Hastaların klinik değerlendirmesinde, görme keskinliğinde azalma, mikropsi, metamorfopsi ya da fotopsi gibi bulgulara rastlanabilir(71). Biyomikroskopik incelemede foveada distorsiyon, refle kaybı, kistik değişiklikler ve ödem saptanabilir. OKT kesitlerinde ise traksiyona bağlı olarak RPE seviyesinde elevasyon, çok sayıda intraretinal kistikler, subfoveal sıvı birikimi ve fovea etrafında ilerleyen kontur değişiklikleri gözlenebilir(72).

VMT kendiliğinden çözülmesi olasıdır; erken dönem çalışmalarda spontan çözülme oranı yaklaşık %10 olarak raporlanmışken, daha güncel yayınlarda OKT ile tanımlanan olguların %30'una kadarının kendiliğinden çözüldüğü ve %60'ının stabil kaldığı gösterilmiştir(73,74). Her ne kadar bazı vakalarda maküla üzerine uygulanan traksiyon, spontan PVD ile gerileyip semptomlarda düzelme sağlayabilse de, bu ayrışma nadiren MD ile sonuçlanabilir(75).

Genel olarak, görme keskinliği 20/50'nin üzerinde seyreden hafif ve orta şiddetli VMT olgularına takip önerilebilirken, daha şiddetli vakalarda veya belirgin anatomik bozukluğu olan hastalarda cerrahi girişim önerilmektedir(76). Standart tedavi yaklaşımı, küçük kesili PPV olup; buradaki amaç, anteroposterior ve tanjansiyel traksiyonun giderilerek retinanın anatomik bütünlüğünün yeniden sağlanması hedeflenmektedir(77). İç limitan membran soyulması, cerrahi etkinliği artırabilecek ancak bazı durumlarda MD riskini de yükseltebilecek ek bir prosedürdür(75). Vitreus traksiyonunu gidermek için farmakolojik vitreoliz de kullanılmakta; intravitreal ocriplasmin uygulamasıyla %26,5 oranında adezyon çözülmesi gözlemlenmiş, buna karşın plaseboyla bu oran %10,1'de kalmıştır(78,79). Ayrıca pnömotik vitreoliz, yaklaşık %80 başarıyla

adezyonun çözülmesine ve görme keskinliğinde iyileşmeye yol açan, ancak komplikasyon profili henüz tam netleşmemiş, daha az girişimsel bir seçenek olarak nitelendirilmektedir(80).



Şekil 13: VMA ve VMT'nin OKT görüntüleriyle sınıflandırılması. (A–C) VMA ve (D–F) VMT örnekleri gösterilmektedir. (A) Fokal VMA: Beyaz oklar, vitreusun retina ile temas ettiği bölgeleri göstermektedir. Yapışma alanı 1500 µm veya daha küçüktür ve altında yer alan retinal dokuda foveal kontur değişikliği yoktur. (B) Geniş VMA: Vitreusun yapışma alanı 1500 µm'den büyüktür ve foveal konturda belirgin bir değişiklik gözlenmez. (C) Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ile birlikte izlenen fokal VMA. (D) Fokal VMT: Vitreusun yapışma alanı 1500 µm veya daha azdır ve foveal yüzeyde distorsiyon ile birlikte. (E) İntrafoveal psödokist ile birlikte fokal VMT. (F) Geniş VMT: Yapışma alanı 1500 µm'den fazladır, foveal yüzeyde distorsiyon ve foveal tabanda elevasyon izlenmektedir. Ayrıca, VMT'ye epiretinal membran ve maküler büzüşme (beyaz okbaşları) eşlik etmektedir(Duker JS, Kaiser PK, Binder S, De Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. Ophthalmology. 2013 Dec;120(12):2611–9).

2.2.5.3. Epiretinal Membran (ERM)

ERM, retina iç yüzeyinde, İLM'e yapışan, fibroselüler yapıda gelişen bir oluşumdur. Bu oluşum, retinal glial hücreler, RPE hücreleri ve hyalositlerin migrasyonu ve proliferasyonu sonucu oluşur. Özellikle PVD sonrasında makülada kalan kortikal vitreus, bu hücreler için uygun bir zemin oluşturur(81,82).

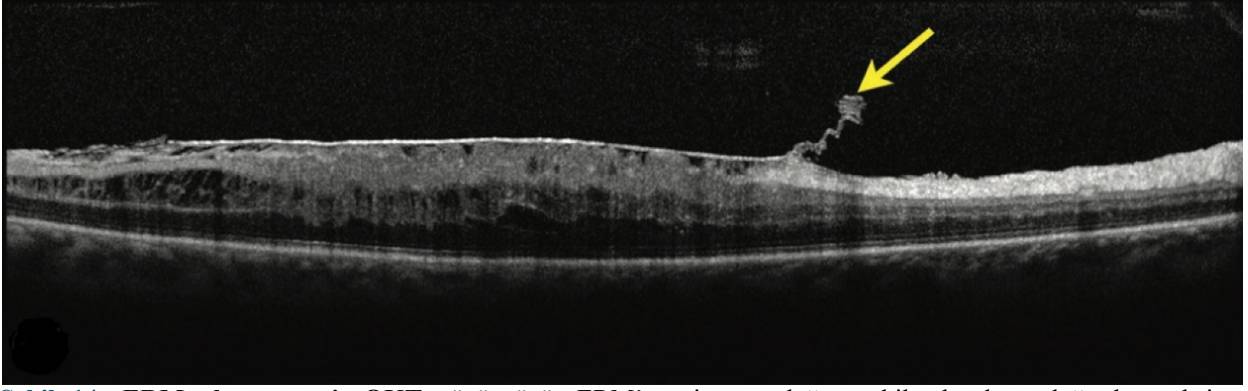
ERM yaygınlığı yaşla birlikte artış göstermektedir; 50 yaş ve üzeri kişilerde daha sık rastlanan bu durum, yaşlanan popülasyonda hem ortaya çıkma sıklığı hem de semptomların ciddiyeti açısından belirgin bir yükseliş eğilimindedir(83). Asemptomatik formlar yaygın olmakla birlikte, hastaların bir kısmında bilateral vakalar gözlemlense de, hastalık şiddeti genellikle asimetriktir. İdiopatik ERM'ler herhangi bir belirgin sebep olmaksızın ortaya çıkarken, sekonder

ERM'ler retinal yırtıklar, retinal dekolman, retina damar hastalıkları, inflamasyon veya travma gibi durumların sonucunda gelişebilir(82).

Patogenez açısından, ERM gelişimi reaktif gliosis ile ilişkilidir ve retinal hasar veya PVD'nin tetiklediği bir süreç olarak değerlendirilir. Kortikal vitreusun makülada kalması, hücresel göç için uygun bir yapı sunarak, ekstrasellüler matriks bileşenlerinin (kolajen, laminin, fibronektin vb.) birikimine ve hücresel proliferasyona zemin hazırlar(84) Histopatolojik çalışmalar, ERM'de fibroz astrositler, miyofibroblastlar, RPE hücreleri ve inflamatuvar hücrelerin değişen oranlarda bulunduğunu göstermektedir. Bu hücresel bileşimin kontraksiyon derecesi ve retina üzerindeki mekanik etkisi ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir(85).

Klinik olarak ERM'ler asemptomatik seyredebilir ya da hastalarda metamorfopsi, mikropsi, makropsi ve diplopi gibi görme bozukluklarına neden olabilir(86). Tanısal değerlendirmede oftalmoskopik muayene ile birlikte OKT ve FFA gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak, preretinal hiperradyoaktif membran varlığı, retina kalınlaşması ve vasküler distorsiyon gibi bulgular saptanabilir(70)

Tedavi yönetimi, hastanın görme keskinliği ve semptomlarının şiddetine göre belirlenir. Hafif ve asemptomatik ERM vakaları genellikle takip edilirken, belirgin görme kaybı veya semptomatik metamorfopsi durumlarında farmakolojik veya cerrahi müdahale önerilir. PPV ile membran soyulması, bazen İLM soyulması ile kombine edilerek, maküla üzerindeki traksiyonun ortadan kaldırılması amaçlanır. Cerrahi sonrası görsel prognoz genellikle olumlu olup, özellikle erken müdahale edilen ve preoperatif retina bütünlüğü korunmuş olgularda görsel sonuçların daha tatmin edici olduğu gözlenmektedir(87,88).



Şekil 14: ERM olgusuna ait OKT görüntüsü. ERM'in vitreusa doğru çekilerek oluşturduğu kontraksiyon izlenmektedir (sarı ok ile gösterilmiştir). Bu çekintiye bağlı olarak retina yüzeyinde düzensizlik ve iç retinal tabakalarda distorsiyon dikkat çekmektedir(Chung H, Son G, Hwang DJ, Lee K, Park Y, Sohn J. Relationship Between Vertical and Horizontal Aniseikonia Scores and Vertical and Horizontal OCT Images in Idiopathic Epiretinal Membrane. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2015 Oct 9;56(11):6542).

2.2.5.4. Lameller Maküler Delik (LMD)

LMD, biyomikroskopide genellikle yuvarlak veya oval, iyi sınırlı, kırmızıya çalan bir lezyon olarak görülen, foveanın parsiyel kalınlıkta bir defektidir ve TKMD'den tabanda sağlam fotoreseptörlerin varlığı ile ayırt edilir(6). LMD tanısının konulması, OKT ve fundus otofloresans görüntüleme yöntemlerinin gelişimiyle kolaylaşmıştır."Lameller Maküler Delik" terimi ilk olarak 1976 yılında Gass tarafından KMÖ'in santral kistinin açılması sonucu oluşan maküler lezyonu tanımlamak amacıyla kullanılmıştır(89). İlerleyen dönemlerde TKMD'in oluşum sürecinin tamamlanamaması sonucu gelişebileceği de öne sürülmüştür(90,91). Daha yakın dönemde ise, LMD'nin mevcut perifoveal ERM-İLM kompleksinin kontraksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(92,93).

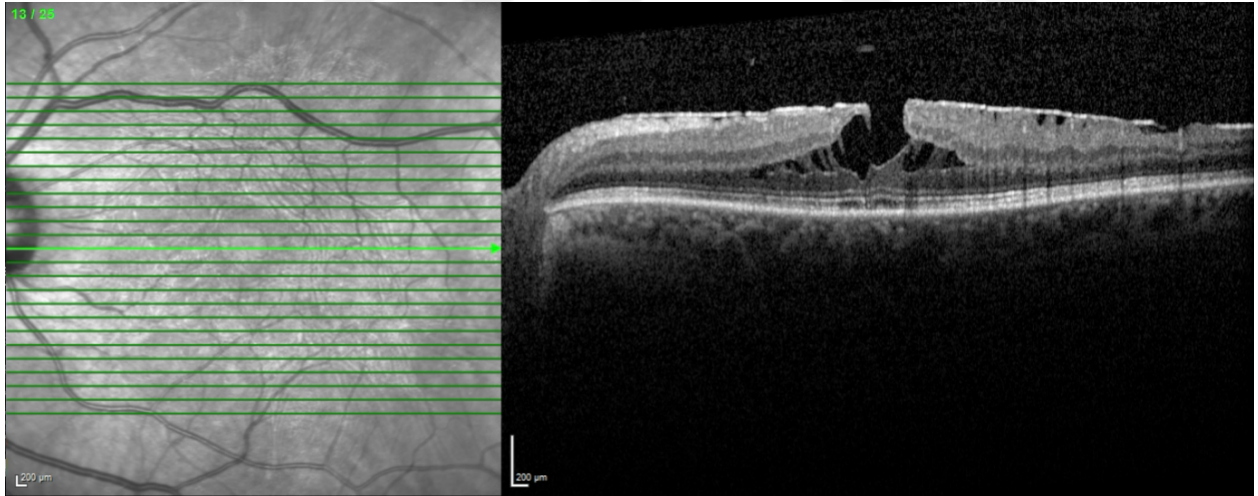
LMD'nin diğer maküler defektlerden, özellikle maküler psöodeliklerden ayırt edilmesi için Witkin ve arkadaşları OKT'ye dayalı dört ana tanı kriteri önermiştir(92):

- Düzensiz foveal kontur
- İç foveada doku kaybı olsun veya olmasın bir defekt
- İntraretinal skizis (genellikle dış pleksiform ve dış nükleer tabakalar arasında)

- Tam kat defektten etkilenmemesi ve fotoreseptör tabakasının yapısal bütünlüğünü koruması

Bu kriterler, LMD'nin karakteristik özelliklerini tanımlar.

Alta yatan patogeneze sıklıkla tamamlanmamış TKMD oluşumuna veya ERM'nin tanjansiyel ve sentripedal traksiyonuna dayanır; ayrıca, vitreustan kaynaklanan anteroposterior ve tanjansiyel kuvvetler de foveal anatomiye bozarak LMD'nin progresyonuna ve yapısal değişikliklerine katkıda bulunabilir(92,94). LMD'nin histopatolojik incelemesinde; foveal bölgede retina tabakalarının incilmesi izlenmiş, burada RPE ve fotoreseptör tabakası (özellikle dış segmentler) bütünlüğünü korurken, iç nükleer tabakada parsiyel atrofiye bağlı doku kaybı gözlenmiştir. Ayrıca lameller deliğin kenarında vitreus bantları ya da ERM kalıntıları tespit edilmiştir(95). Cerrahi müdahale tartışmalı olmakla birlikte, özellikle ERM kontraksiyonu nedeniyle anlamlı görme azalması yaşayan hastalarda cerrahi tedavi yararlı olabilmektedir. Yine de, LMD olgularının büyük bölümü stabil seyretmekte olup yalnızca küçük bir kısmı tam kalınlıklı maküler deliğe dönüşmektedir(96).



Şekil 15: LMD olgusuna ait OKT görüntüsü. Foveal bölgede iç retinal tabakalarda belirgin defekt mevcut olup, dış retinal yapıların bütünlüğü korunmuştur. Bu görünüm, TKMD ile ayırt edici özelliktedir (HRÜ Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi).

2.2.5.5. Maküler Yalancı Delik (MYD)

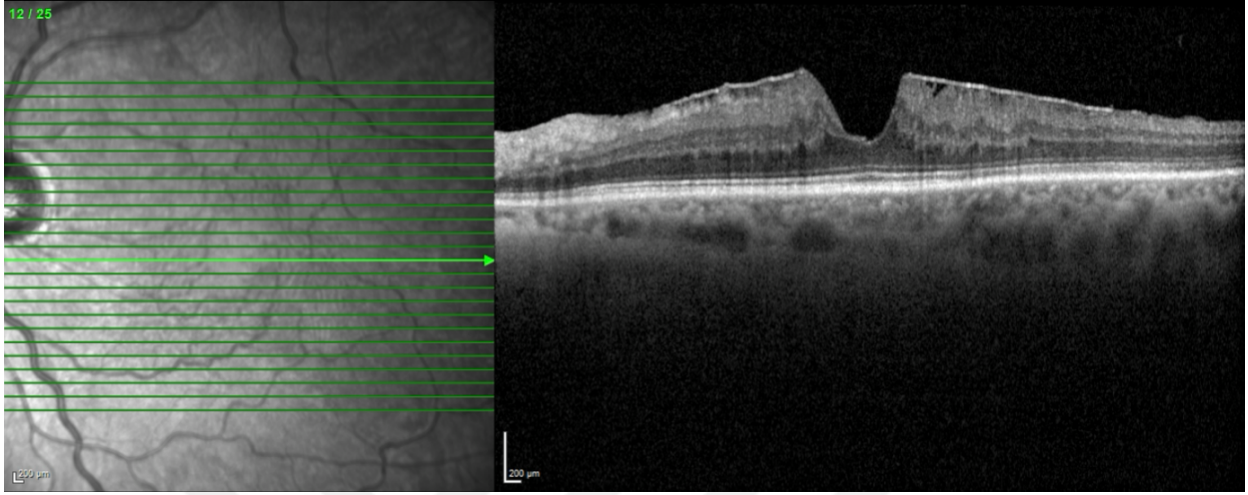
“Maküler yalancı delik” terimi ilk olarak 1976 yılında Allen ve Gass tarafından; ERM’nin tanjansiyel ve sentripedal kontraksiyonu sonucu ortaya çıkan, oftalmoskopik muayenede foveada görülen 200-400 µm çapında yuvarlak, kırmızımsı bir lezyonu tanımlamak amacıyla kullanılmıştır(97).

IVTS, OKT bulgularına dayanarak MYD tanısında kullanılabilecek kriterler tanımlamıştır(6):

- Merkezi foveada dik eğimli maküler konturun bulunması
- Merkezi açıklığa sahip bir ERM varlığı
- Kalın veya kistik fovea kenarların invajine olması ya da dolgun görünmesi
- Foveada herhangi bir retinal doku kaybının bulunmaması

Bu kriterler, MYD’in karakteristik özelliklerini tanımlar.

MYD hastalarında çoğunlukla hafif ya da orta düzeyde görme bulanıklığı ve metamorfopsi görülmekle birlikte, santral skotoma oluşmamaktadır. Histopatolojik incelemeler, MYD olgularında ERM içerisinde myofibroblastların varlığını ortaya koymuş olup, bu hücrelere LMH olgularında rastlanmamaktadır(98). Tedavi genellikle konservatif olup, ancak ERM’ye bağlı olarak görme keskinliğinde belirgin azalma saptandığında PPV ve ERM soyulması tercih edilmektedir(6).



Şekil 16: MYD olgusuna ait optik koherens tomografi OKT görüntüsü. Görüntüde, merkezi foveada dik eğimli maküler kontur, invajine ve dolgun görünümlü fovea kenarları ile birlikte merkezi açıklığa sahip ERM izlenmektedir. Retinal tabakalarda herhangi bir doku kaybının bulunmaması, tanıyı destekleyen önemli bir bulgu olarak öne çıkmaktadır. OKT’de saptanan bu morfolojik özellikler, MYD’e ait tipik yapısal özellikleri ortaya koymaktadır(HRÜ Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi).

2.3. Maküler Delik

2.3.1. Maküler Delik Tarihçesi

MD ilk olarak 1869 yılında Knapp tarafından travmatik bir olgu üzerinden tanımlanmıştır(99). Noyes (1871), travma sonrası gelişen bir olgunun kapsamlı oftalmoskopik tanımını yapmış, Ogilvie (1900) ise literatürde ilk kez "hole at the macula" (makülada delik) terimini kullanmıştır(100,101). 20. yüzyılın başlarında Kuhnt (1900) ve Coats (1907), maküler deliğinin kökeninin dejeneratif olabileceğini öne sürmüştür(102,103). Buna karşın, Zeeman (1912) ve Lister (1924), sürecin vitreoretinal traksiyonel bir mekanizmayla ilişkili olduğunu savunmuştur(104,105).

MD’lerin modern tarihçesi, J.D.M. Gass’ın biyomikroskopik gözlemleri doğrultusunda geliştirdiği sınıflama sistemiyle başlamıştır. Gass, maküler deliğini gelişmekte olan evreden tam kat deliğe kadar aşamalı olarak tanımlamıştır(106–108). 1991 yılında Kelly ve Wendel, MD’in başarılı ilk cerrahi tedavisini gerçekleştirmiştir(109). Bunun yanı sıra, Hee ve arkadaşları, maküler deliğinin evrelerini OKT taramalarında ilk kez tanımlayan araştırmacılar olmuştur(110).

2.3.2. Maküler Delik Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

ABD’de beyaz bireyler üzerinde yapılan bir araştırmada, MD’in her 100.000 kişide yaklaşık 7.8 kişiyi etkilediği ve 8.7 saptandığı belirtilmiş olup, kadın bireylerde erkeklere oranla yaklaşık iki kat daha fazla görülmektedir. Sıklıkla 60–80 yaş aralığında ortaya çıkan bu durum, miyop olgularda daha genç yaşlarda görülebilmektedir. Ayrıca hastaların yaklaşık %10’unda bilateral tutulum gözlenmektedir(111).

Şu ana kadar tanımlanan sistemik risk faktörleri arasında yalnızca 65 yaş ve üzeri yaş grubuna dahil olmak ile kadın cinsiyet yer almaktadır. Bazı araştırmacılar, bu faktörlerin MD vakalarının %67 ila %72’sinde mevcut olduğunu tespit etmiştir(112–114). 1045 hastanın MD cerrahisi geçirdiği bir kohortta, başvuru sırasındaki ortalama yaş 70, 3 yıl olup, kadınların erkeklere oranı 2,2:1 olarak belirlenmiştir(115).

2.3.3. Maküler Delik Etiyolojisi

MD’lerin en sık karşılaşılan etiyolojik nedeni idiyopatik (primer) olmakla birlikte, vakaların yaklaşık %80’i bu grupta değerlendirilir. Kalan %20’si ise sekonder nedenlerle ilişkilidir. Sekonder faktörler arasında travma, lazer ışınına maruz kalma, yıldırım çarpması gibi dış etkenlerin yanı sıra ERM, VMT, KMÖ, regmatojen retina dekolmanı ve koroidal neovasküler membran gelişimine yol açan hastalıklar yer almaktadır. Ayrıca, hipertansif retinopati, diyabetik makulopati, posterior stafiloma ile ilişkilendirilen yüksek miyopi, coğrafik atrofiye neden olan patolojiler, Best hastalığı, hormonal değişiklikler, üremik sendrom ve serum fibrinojen düzeyindeki artış da sekonder MD oluşumuna katkıda bulunabilen diğer etiyolojik faktörler arasında sayılmaktadır(116,117).

2.3.4. Maküler Delik Patogenezi

Günümüzde maküler deliğinin patogenezinin ilişkin kesin etiyolojik faktörler net olarak belirlenememiştir. Bununla birlikte genel kabul gören yaklaşım, foveada meydana gelen anormal vitreoretinal adezyon sonucu ortaya çıkan anteroposterior ve tangansiyel traksiyonun bu sürecin temel nedeni olduğudur.

Histopatolojik incelemelerde, RPE dışındaki tüm nöral retina katmanlarını kapsayan, tam kat kalınlığında yuvarlak bir defekt izlenmiştir. İntraretinal ödem ve perifoveal fotoreseptör atrofisi sıklıkla eşlik eden bulgulardır. Ayrıca epiretinal membran oluşumu da sıkça görülmektedir. Delik kenarlarında özellikle müller hücrelerinden kaynaklanan gliyal hücre proliferasyonu şeklinde bir reaksiyon oluşur. Bu gliyal hücresel yanıt, delik tabanını kısmen örterek veya köprü oluşturarak deliğin kapanmasına katkıda bulunmaya çalışır. Bu gliyal reaksiyonun etkinliği, maküler deliğin kendiliğinden ya da cerrahi sonrası kapanmasında önemli bir rol üstlenir. Fotoreseptör katmanlarının korunma derecesi ise hastanın görsel prognozunu belirleyen kritik bir faktördür(118).

1952'de Grignolo, foveaya güçlü vitreomaküler yapışıklığın histolojik kanıtlarını sunmuştur(119). Özellikle bazı biyomikroskopik gözlemler, foveadaki vitreus liflerinin anteroposterior traksiyonunun MD oluşumunda rol oynadığı hipotezini güçlendirmiştir(120–124). Operkulum varlığının biyomikroskopik gözlemi, anteroposterior traksiyonun MD'in nedeni olduğu olasılığını daha da desteklemiştir(122,125).

1988 yılında Gass, MD'in biyomikroskopik tanımını revize ederek vitreusun patogenezdaki rolüne dair yeni bir yorum getirmiştir. Ayrıca, gelişmekte olan MD'nden tam kat evreye kadar ilerleyişini açıklayan bir evreleme sistemi önermiştir. 1988'deki ilk tanımlamasında Gass, perifoveal posterior hiyaloid membranın tanjansiyel kontraksiyonunun santral fotoreseptörlerin ayrılmasına ve ardından foveanın açılmasına neden olduğunu öne sürmüştür. Gelişmekte olan MD'in TKMD'e ilerlemesini önlemek amacıyla posterior hiyaloidin disseksiyonunu içeren cerrahi bir yaklaşım önermiştir(126).

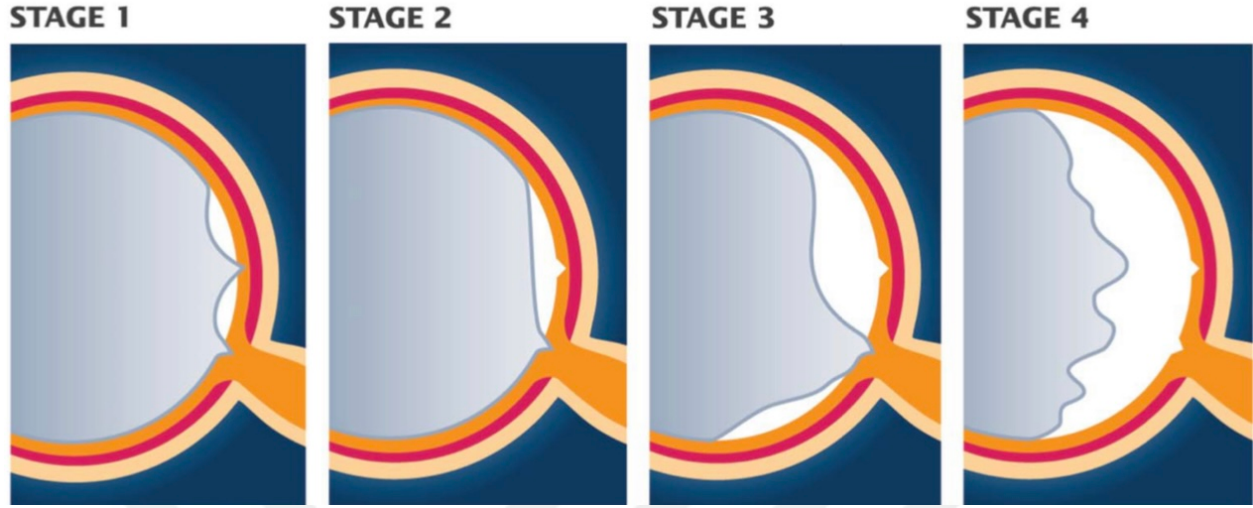
Kornzweig ve Feldstein 1950 yılında, Frangieh ve Green ise 1981 yılında, MD bulunan hastaların eş gözlerinde histolojik olarak foveal kist varlığını göstermişlerdir(127,128). 1981'de Bronstein ve arkadaşları ile 1982'de McDonnell ve arkadaşları, MD bulunan gözlerle eş gözleri içeren olgu serilerini inceleyerek, idiyopatik maküler kistler ile MD'lerin aslında aynı hastalık spektrumunun farklı evreleri olduğunu bildirmiştir. Her iki çalışma da vitreusun bu patolojik süreçte oynadığı rolü ayrıntılı şekilde ortaya koymuştur(129,130). 1995 yılında Kishi ve arkadaşları, tarayıcı lazer oftalmoskopisi bulgularına dayanarak vitreus traksiyonunun neden olduğu foveal kist oluşumunun, MD gelişiminin ilk aşamasını temsil ettiğini ileri sürmüştür(131).

1998 yılında Folk ve arkadaşları ise lazer yarıklık lamba biyomikroskopisi kullanarak foveal kistlerin doğrudan görüntüsünü elde etmiş ve bunları “delik öncülü” olarak tanımlamıştır(132). Yine aynı yıl Hee ve arkadaşları, OKT ile foveal kistin üst kısmına yapışmış vitreus korteksini ilk kez görüntüleyerek, vitreoretinal ilişkinin önemini göstermiştir (110). Bu bulgu, foveal kistin MD gelişimine zemin hazırlayan yapısal bir öncü lezyon olduğu görüşünü desteklemiştir(90,91).

PVD oluşum süreci halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır; ancak normal gözler ve MD olan gözlerin eş gözlerinde yapılan posterior hiyaloidin OKT görüntülemeleri sayesinde bu konuda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Önceki çalışmalarda, uzun süreli vitreus likifikasyonunun intravitreal laküna oluşumuna neden olduğu ve posterior hiyaloid tabakanın zayıflamasıyla bu lakünaların aniden yırtılarak ani PVD gelişimini tetiklediği görüşü savunulmuştur(133,134). Ancak, OKT ve ultrasonografi çalışmalarından elde edilen bulgular, bu klasik yaklaşımın aksine, PVD’nin fovea çevresinde arka kutupta kademeli olarak başladığını ve bu sürecin Weiss halkasının oluşmasından çok daha önce gerçekleştiğini ortaya koymuştur(135,136). Bu aşama, VMA olarak tanımlanmakta ve PVD’nin normal bir evresi olarak kabul edilmektedir(6). Geniş alan OKT görüntülemeleri, perifoveal ayrılmadan birkaç yıl önce foveoskizisin geliştiğini, ardından temporal orta perifer bölgede yüzeyel bir PVD oluştuğunu göstermiştir(137).

Posterior vitreus dekolmanı 4 aşamada oluşmaktadır:

- Evre 1’de arka hyaloid perifer retinadan ayrılmaktadır.
- Evre 2’de arka hyaloid foveadan ayrılmaktadır.
- Evre 3’te ayrılma perifere doğru ilerlemektedir.
- Evre 4’te optik disk başından ayrılma gerçekleşir.



Şekil 17: PVD dört evresini gösteren şematik diyagram. Evre 1’de posterior hyaloid perifer retinadan ayrılmaya başlar. Evre 2’de bu ayrılma foveaya ilerler. Evre 3’te ayrılma perifere doğru genişler ve Evre 4’te optik disk başından da ayrılarak tam bir PVD oluşur(Stalmans P, Duker JS, Kaiser PK, Heier JS, Dugel PU, Gandorfer A, et al. OCT-Based Interpretation of the Vitreomacular Interface and Indications for Pharmacologic Vitreolysis. Retina. 2013 Nov;33(10):2003–11).

Posterior hyaloidin retinadan ayrılma süreci, foveal merkez ve optik diske olan vitreoretinal yapışıklıkların en son serbest kalmasıyla tamamlanmaktadır. Ancak posterior hyaloidin retinadan ayrılmasına neden olan mekanizmalar halen net değildir. Bu durumun vitreus gövdesindeki kolajen liflerin yönüyle ilişkili anteroposterior yönde ortaya çıkan kuvvetlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Alternatif bir görüş olarak, prekortikal vitreus cebi varlığının (59–61), likefiye vitreusun incelmış posterior hyaloid altına girmesi ve oküler hareketlerin etkisiyle ayrılmanın genişleyerek tamamlanmasına yol açtığı ileri sürülmektedir(138–140). Her iki mekanizma da foveal tabanda oblik traksiyonel kuvvetler oluşturabilecek niteliktedir.

2.3.5. Maküler Delik Klinik Özellikleri ve Sınıflandırması

Fundus muayenesinde TKMD, foveanın merkezinde yuvarlak, kırmızı bir lezyon şeklinde izlenir ve genellikle çevresinde grimsi bir halo veya subretinal sıvı halkası görülür. Ayrıca deliğin tabanında lipofuksin veya ksantofil pigment birikimine işaret eden küçük sarı noktalar, perifoveal kistik değişiklikler veya ERM’lar gözlenebilir. MD’ler tipik olarak ağrısız santral görme kaybı veya metamorfopsi şeklinde kendini gösterir ve bu durum foveadaki nörosensoriyel retinada tam kat defektten kaynaklanır(141). Başlangıcı genellikle akut veya subakuttur, ancak tek taraflı

vakalarda –özellikle nondominant göz etkilendiğinde– karşı göz kapatılıncaya kadar semptomlar fark edilmeyebilir(142).

Görme keskinliği deliğin evresi ve boyutuyla ilişkilidir: Erken evrelerde genellikle görme keskinliği 20/25 gibi normale yakın bir düzeydeyken, ileri evrelerde ise 20/200 ya da daha kötü düzeye düşebilir. Bilateral tutulum olguların %10–20’sinde görülür ve karşı gözde OKT ile vitreomaküler anomalilerin saptanması halinde risk artar(22).

MD’ler için temel olarak iki sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır: Gass sınıflaması ve IVTS sınıflaması.

Gass Sınıflaması

İlk kez 1988 yılında J.D.M. Gass tarafından tanımlanmış ve 1995 yılında revize edilmiştir(108,126). Bu sistem OKT öncesi dönemde geliştirilmiş olup biyomikroskopik muayeneye dayalıdır ve MD’lerin gelişimini 4 evrede tanımlar(108).

- **Evre 1:** Delik öncülü; tam kat defekt yoktur. İki alt gruba ayrılır:
 - **Evre 1A:** “Küçük, santral sarı nokta” görünümü.
 - **Evre 1B:** “Sarı renkli foveal halka” görünümü.
- **Evre 2:** Küçük tam kat delik (<400 µm); “eksentrik oval, hilal ya da at nalı şeklinde retinal defekt”.
- **Evre 3:** “Çapı 400 µm’den büyük, düzgün kenarlı, subretinal sıvı halkası ile çevrilidir. Posterior hyaloid foveadan ayrılmış ancak optik diske bağlı kalmıştır; psödooperkulum eşlik edebilir”.
- **Evre 4:** Evre 3 ile aynıdır fakat tam PVD eşlik eder ve Weiss halkası görülür.

IVTS Sınıflaması

2013 yılında Duker ve arkadaşları tarafından OKT’yi kullanarak deliği boyutu, VMT durumu ve MD’in etyolojisine göre sınıflandırır(6).

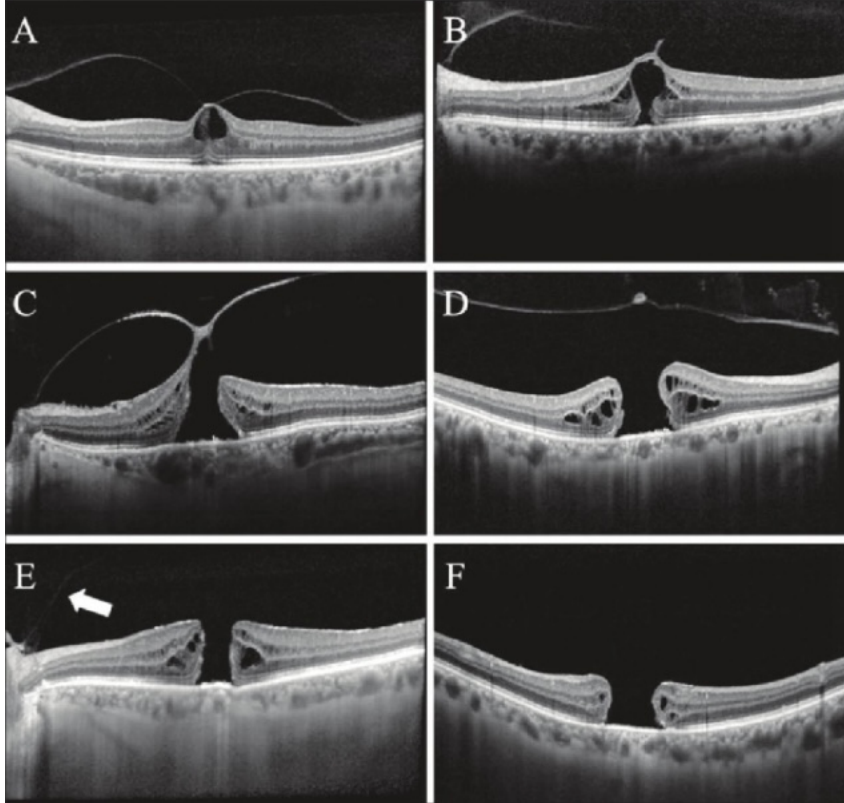
TKMD: “İLM’den RPE’e kadar tüm retinal katmanların devamlılığında bozulma ile seyreden foveal lezyon” olarak tanımlanır.

- **Boyut Kategorileri:**

- Küçük: $\leq 250 \mu\text{m}$
- Orta: >250 ile $\leq 400 \mu\text{m}$ arası
- Büyük: $>400 \mu\text{m}$

- **VMT:** Var veya yok olarak değerlendirilir ve tedavi kararlarını etkiler.

- **Etyoloji:** Primer (idiopatik) veya sekonder olarak ayrılır.



Şekil 18: OKT bulgularına göre MD evrelerinin sınıflandırılması. Görüntüler sırasıyla Evre 1A (A), Evre 1B (B), Evre 2 (C), operkulumlu Evre 3 (D), Evre 3 (E) ve Evre 4 (F) maküler deliği göstermektedir(Watzke RC, Allen L. Subjective Slitbeam Sign for Macular Disease. Am J Ophthalmol. 1969 Sep;68(3):449–53).

2.3.6. Maküler Delik Tanısı ve Görüntüleme Yöntemleri

Biyomikroskopik Fundus Muayenesi

MD tanısının temelini biyomikroskopik fundus muayenesi oluşturur. TKMD, genellikle fovea merkezinde yuvarlak, keskin sınırlı açıklıklar şeklindedir. Çevrelerinde subretinal sıvı

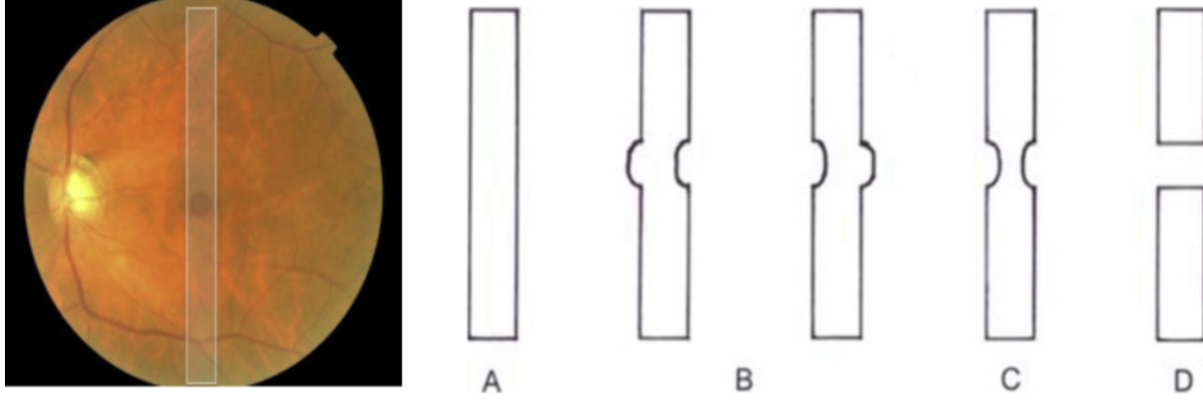
birikimi ya da tabanlarında sarımsı noktalar görülebilir(142). Erken evre veya küçük çaplı MD'leri ise, biyomikroskopide fark edilmeyebilir ve yardımcı testlere ihtiyaç duyulabilir(141).



Şekil 19: TKMD olgusuna ait biyomikroskopik fundus görüntüsü. (ASRS Retina Image Bank. Gary R. Cook, MD, FACS. Full-Thickness Macular Hole. Retina Image Bank. 2019; Image Number 29967. © The American Society of Retina Specialists).

Watzke-Allen Testi

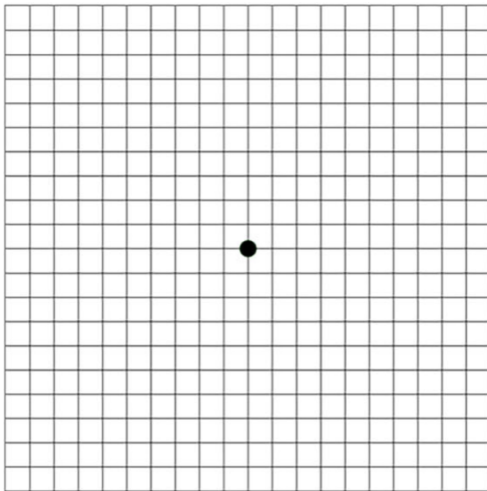
Bu test, MD ile diğer maküla patolojilerinden ayırt etmek için sıklıkla kullanılır. Biyomikroskop ile oluşturulan ince ve dikey yönde ışık çizgisi, maküla üzerine düşürülür ve hastadan ışık çizgisini nasıl gördüğünü tarif etmesi istenir. MD'i olan hastalar, ışık çizgisinde incelme veya kesinti tarif ederler. Testin tanısal değeri yüksektir, ancak tanıyı kesinleştirmek için görüntüleme yöntemleriyle desteklenmelidir(143).



Şekil 20: Watzke-Allen testine ait farklı yanıt paternleri. Hastanın gözünde yarık lamba demetinin algılanış biçimi; (A) düz çizgi, (B) tek taraflı içe çökme, (C) çift taraflı içe çökme, (D) çizgide kesinti şeklindedir(Saetang S, Bhurayanontachai P, Ratanasukon M, Jirarattanasopa P. Validity of the Watzke-Allen test after a surgery for idiopathic full thickness macular hole. J Med Assoc Thai. 2012 Apr;95 Suppl 4:S87-91).

Amsler Grid Testi

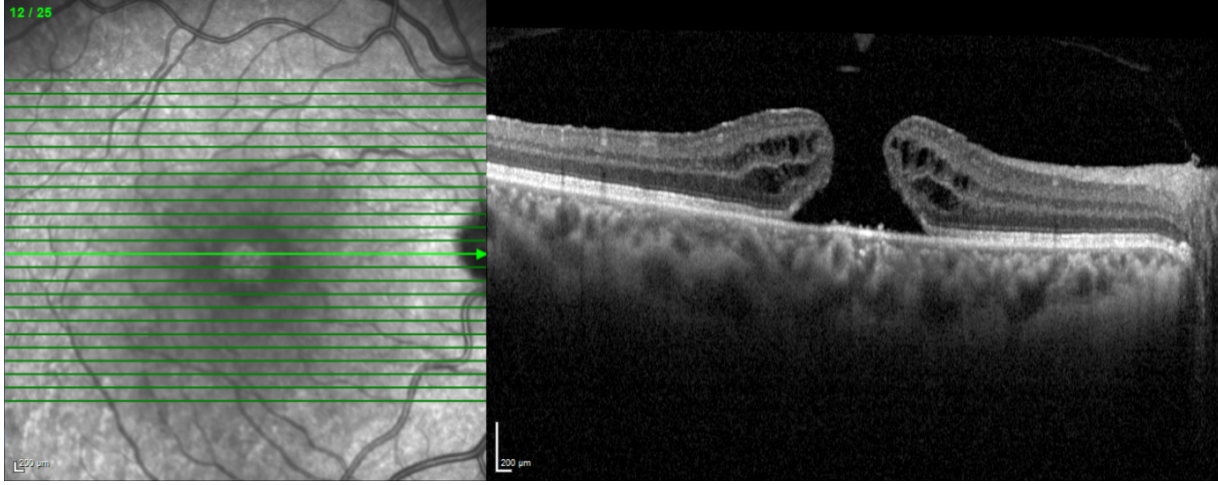
Amsler grid testi, MD’i olan hastalarda sıklıkla görülen metamorfopsi ve santral skotomların tespitinde kullanılan pratik bir yöntemdir. Kareli bir test kartından oluşan bu yöntem, hastanın merkezi bir noktaya odaklanarak çizgilerde eğrilme, bükülme ya da kesintiyi belirtmesi esasına dayanır. Böylelikle, hastanın santral görme alanındaki fonksiyonel bozukluklar hızlı ve kolay bir şekilde ortaya konabilir. Ancak Amsler grid testinin duyarlılığı sınırlı olduğundan tanıyı doğrulamak için ek görüntüleme yöntemlerine başvurulması gereklidir(144).



Şekil 21: Amsler grid Test Kartı.

Optik Koherens Tomografi (OKT)

OKT, yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerle tam kat defekti, vitreoretinal arayüzey anomalilerini ve delik çapını ölçmede büyük kolaylık sağlar. Ayrıca erken evre MD'lerin tanınmasında da çok değerlidir; VMT, küçük psödokistler veya retina tabakalarındaki hafif düzensizlikler gibi erken dönem bulgularını net olarak ortaya koyarak hastalığın ilerlemeden önce tanınmasına imkan verir. Cerrahi planlama ve cerrahi sonrası anatomik iyileşmenin değerlendirilmesinde OKT temel araçtır(22,142).



Şekil 22: TKMD olgusuna ait OKT görüntüsü. Görüntüde, RPE dışındaki tüm nöral retina katmanlarını içeren santral, tam kat bir defekt izlenmektedir. Delik kenarlarında retina tabakaları eversiyon göstermekte ve intraretinal kistik boşluklar dikkat çekmektedir (HRÜ Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina Arşivi).

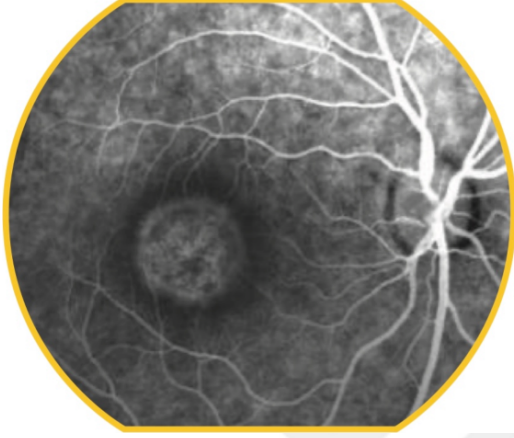
Ultrasonografi (USG)

Yoğun katarakt veya vitreus hemorajisi gibi OKT görüntülemenin yapılamadığı olgularda, vitreoretinal ara yüzü değerlendirmek için ultrasonografiye yararlanılabilir. Bu gibi durumlarda ultrasonografi, özellikle PVD gibi maküler deliğe eşlik eden durumları saptamada faydalıdır ve intraoperatif bulgular ile iyi korelasyon gösterir(145).

Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)

FFA, MD teşhisini doğrulamak için kullanılabilse de, günümüzde tanı veya tedavi yönetimi açısından genellikle gerekli değildir. Ancak OKT ile netleştirilemeyen veya eşlik eden başka retinal patolojilerin (diyabetik makülopati, ERM, koroidal neovaskülarizasyon vb.) ayırt edilmesi gereken durumlarda tamamlayıcı bir yöntem olarak başvurulabilir. Özellikle TKMD'lerde görülen

hiperfloresans (pencere defekti), aktif bir sızıntı olmayıp RPE altındaki koroidal ışığın transmisyonundan kaynaklanır. Bu tip hiperfloresans, maküler deliğinin varlığını destekleyici bir bulgu olmakla birlikte, erken evre MD'lerde FFA bulguları genellikle özgün olmadığı için tanısal değer sınırlı kalır(146).



Şekil 23: TKMD olgusuna ait FFA görüntüsü. Foveal bölgede pencere defektine bağlı erken hiperfloresans izlenmektedir(Thompson JT, Hiner CJ, Glaser BM, Gordon AJ, Murphy RP, Sjaarda RN. Fluorescein Angiographic Characteristics of Macular Holes Before and After Vitrectomy With Transforming Growth Factor Beta-2. Am J Ophthalmol. 1994 Mar;117(3):291–301).

2.3.7. Maküler Delik Tedavi Yöntemleri

MD evresi, semptomların şiddeti ve hastaya ait faktörler, tedavi yaklaşımının belirlenmesinde temel rol oynar. Evre 1 MD'lerinde, vitreofoveal ayrışmanın gerçekleşmesi halinde spontan kapanma oranının yaklaşık %50 olması nedeniyle standart yaklaşım hasta takibi ve izlem şeklindedir. Ancak, bazı hastalarda spontan kapanma olasılığı düşük olabilir veya görme şikayetleri belirgin hale gelebilir. Bu gibi durumlarda, Evre 1 MD'ler veya çapı 250 μm 'den küçük olan delikler için intravitreal okriplasmin enjeksiyonu, cerrahi dışı bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Özellikle fokal VMA olan hastalarda daha etkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, geniş yapışıklıkların veya ERM varlığının, tedavinin başarısını önemli ölçüde azalttığı bilinmektedir. Evre 2 ve üzerindeki deliklerde ise spontan kapanma ihtimali oldukça düşük olup (%2–4), ilerleyici görme kaybı nedeniyle cerrahi müdahale gereklidir. PPV ile İLM soyulması ve gaz tamponadı uygulaması, %90'ın üzerinde anatomik kapanma sağlamak ve çoğu olguda görme keskinliğinde iyileşme elde edilmektedir. Kronik veya büyük delikler, ters İLM flep veya otolog

retinal transplantasyon gibi ileri cerrahi teknikler gerektirebilir; ancak bu olgularda görme iyileşmesi sınırlı kalabilmektedir(22,142).

Evre 1 MD'lerde hastalara spontan iyileşme olasılığı anlatılmalı, semptomların takibi için Amsler grid testi öğretilmeli ve distorsiyon artışı ya da görme keskinliğinde anlamlı azalma olması durumunda (örneğin Snellen eşelinde 2 satırdan fazla kayıp) tekrar başvurmaları önerilmelidir. Cerrahi endikasyonu olan evre 2-4 olgularda ise preoperatif danışmanlık sırasında cerrahinin yüksek başarı oranına (%90–95 kapanma) vurgu yapılmalı, genellikle 2–4 satır düzeyinde görsel iyileşme beklentisi ve cerrahi sonrası yüzüstü pozisyonlamanın önemli rolü (çoğunlukla 1–7 gün) anlatılmalıdır. Hastalar, cerrahinin riskleri konusunda da bilgilendirilmeli, özellikle fakik gözlerde ameliyat sonrası iki yıl içinde %50–80 oranında katarakt gelişimi ve nadir olarak (%2–5) retinal dekolman oluşumu gibi komplikasyonlar vurgulanmalıdır(22). Fakik hastalara, ileride oluşabilecek kataraktı önlemek amacıyla kombine fako-vitrektomi seçeneği sunulabilir. Postoperatif dönemde pozisyonlama ve takip sürecine uyumun önemine dikkat çekilirken, özellikle kronik vakalarda anatomik kapanma sağlanmasına rağmen merkezi görmenin tam olarak iyileşmeyebileceği vurgulanarak gerçekçi beklentiler oluşturulmalıdır(22,142,147).

2.3.7.1. Cerrahi Tedavi

Kelly ve Wendel, 1991 yılında idiyopatik maküler deliğin vitrektomi ile tedavisi üzerine bir pilot çalışma sunmuşlardır(109). Bu çalışmadan iki önemli cerrahi adım ortaya çıkmıştır: Kortikal vitreusun çıkarılması ve İLM soyulmasıdır. Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, gaz tamponadı ile kombine edilen vitrektominin yüksek oranda anatomik kapanmayı sağladığını göstermiştir. Gaz tamponadı ve yüzüstü pozisyon, tedavinin tanımından bu yana temel bileşenlerden olmuştur(148). Kullanılan tamponad ajanı ve postoperatif yüzüstü pozisyon süresi tartışmalıdır. Çoğu MD'lerde, daha düşük genleşme katsayısına sahip olan SF6 gazının kullanımı ve bir hafta süreyle yüzüstü pozisyonun sürdürülmesi, en iyi cerrahi sonuçların elde edilmesini sağlamaktadır. Bazı araştırmacılar, küçük çaplı MD'lerde daha kısa süreli pozisyonlama, hava tamponadı veya silikon yağı kullanımının etkili olduğunu bildirmişlerdir(149–151). Yüzüstü pozisyonlama yapılmadan gerçekleştirilen MD cerrahisinde başarı oranının anlamlı düzeyde azaldığını ortaya koyan randomize kontrollü çalışmada, söz konusu azalma sadece çapı 400 µm'den büyük deliklerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(152).

1994 yılında gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, İLM soyulmasının rutin olarak uygulanmadığı dönemde yapılan MD cerrahisi sonrasında geç dönemde yeniden açılma oranının yalnızca %4,8 olduğu bildirilmiştir(153). İTMD oluşumunda anteroposterior yönde VMT'un muhtemel tetikleyici mekanizma olduğu öne sürülürken, retinal yüzeyde gelişen tanjansiyel traksiyonların deliğin genişlemesinde rol oynadığı belirtilmektedir(90,108,126). Ayrıca, İLM yüzeyindeki hücresel proliferasyonun, fovea çevresinde tanjansiyel kuvvetler oluşturarak maküler deliğin büyümesine katkıda bulunduğu ifade edilmiştir(154,155).

Bu nedenlerle internal İLM soyulması, MD cerrahisinde anatomik ve fonksiyonel başarıyı artırmaya yönelik ek bir prosedür olarak uygulanmaya başlanmıştır. 2006 yılında gerçekleştirilen retrospektif bir çalışma, cerrahi başarısızlığın ağırlıklı olarak geniş çaplı deliklerde ortaya çıktığını, 400 µm'dan küçük deliklerde ise İLM soyulmadan dahi başarı oranının yüksek olduğunu ortaya koymuştur(156). 2000 yılında Mester ve Kuhn tarafından yürütülen ve 1992-1999 yılları arasında yayınlanmış toplam 1.654 gözü kapsayan bir meta-analizde, İLM soyulmasının anatomik kapanma oranını %77'den %96'ya anlamlı ölçüde yükselttiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada fonksiyonel başarı oranı (2 veya daha fazla Snellen sırası kazanımı), İLM soyulan grupta %81 olarak belirlenirken, soyulmayan grupta %55 bulunmuştur(157).

Tognetto ve arkadaşlarının 2006 yılında gerçekleştirdiği, 1993-2003 yılları arasında opere edilmiş toplam 1.627 MD olgusunu kapsayan retrospektif ve çok merkezli bir çalışmada, İLM soyulmuş olan 1.100 gözde anatomik kapanma oranı %94 olarak saptanırken, İLM soyulmamış gözlerde bu oran %89 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, evre 2 deliklerde anatomik başarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, evre 3 ve 4 deliklerde bu fark anlamlı olarak bildirilmiştir. Fonksiyonel sonuçlar ise her iki grupta benzer düzeyde elde edilmiştir(158).

Lois ve FILMS Grubu tarafından 2011 yılında gerçekleştirilen ve evre 2 ve 3 idiyopatik MD'lerde İLM soyulmasının etkinliğini değerlendiren çok merkezli, randomize ve kontrollü çalışmada, toplam 141 hasta eşit sayıda iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonunda, altıncı aydaki görme keskinliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak İLM soyulan grupta postoperatif birinci ayda anatomik kapanma oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve altı aylık izlem süresinde daha az sayıda hastanın yeniden

operasyona ihtiyaç duyduğu saptanmıştır. Bu bulgulardan hareketle araştırmacılar, anatomik kapanma oranının daha yüksek ve yeniden operasyon ihtiyacının daha düşük olması nedeniyle, evre 2 ve 3 MD olgularında İLM soyulmasını önermiştir(159).

Aynı yıl Tadayoni ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli, randomize ve kontrollü çalışmada ise, 400 µm'den küçük idiyopatik MD bulunan hastalarda, yüzüstü pozisyonlama yerine sadece sırtüstü pozisyonlardan kaçınma uygulanmasının cerrahi başarıyı anlamlı derecede azaltmadığı gösterilmiştir. Toplam 69 hasta, 10 gün boyunca günde 22 saat süreyle yüzüstü pozisyonlama uygulanan 34 hasta ile sadece sırtüstü pozisyonlardan kaçınma önerilen 35 hasta olacak şekilde iki gruba randomize edilmiştir. Cerrahi işlemde OKT veya fundus muayenesi ile belirlenen ERM'ler soyulmuş, ancak İLM soyulmamıştır. Retina boyanmamış ve tamponad olarak C2F6 kullanılmıştır. Anatomik kapanma oranı, sadece sırtüstü pozisyonlardan kaçınan grupta %91.4, yüzüstü pozisyon uygulayan grupta ise %94.1 olarak bulunmuş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Görme keskinliği artışı üç ay sonunda iki grupta da benzer bulunmuştur. Araştırmacılar, 400 µm ve daha küçük MD'lerde yüzüstü pozisyonlamanın gerekli olmadığını ve 10 gün sadece sırtüstü pozisyonlardan kaçınılmasının yeterli olduğunu vurgulamıştır(160).

2.3.7.1. Cerrahi Tedavi Aşamaları

2.3.7.1.1. Pars Plana Vitrektomi (PPV)

Cerrahi tedavinin temel taşı olan PPV, sklera üzerinden üç küçük insizyonla vitreus boşluğuna erişim sağlayarak başlar. İlk adım, kor vitrektominin gerçekleştirilmesidir; bu aşamada vitreus jeli vitrektomi probu yardımıyla alınır. Ardından posterior hyaloid, alttaki dokuya zarar verilmemesine özen gösterilerek retinadan nazıkçe ayrılır. Posterior hyaloidin kalktığını gösteren Weiss halkasının gözlemlenmesi bu işlemde önemli bir göstergedir. Bu süreçte, vitreus liflerini görünür kılmak için triamsinolon asetat enjeksiyonu yapılır; triamsinolon, lifleri opak-beyaz renge boyayarak cerrahın işlemi daha rahat yürütmesini sağlar. Posterior hyaloid, retinaya en az zarar verecek bölgeden, genellikle optik sinir nazalinden, silikon uçlu kanüller veya yüksek vakumlu aspirasyonla kaldırılır. Aspirasyonun fovea üzerinden yapılmaması önemlidir, çünkü bu bölgede yapılan işlem MD'in genişlemesine veya yeni deliklerin oluşmasına yol açabilir. İşlem sonunda, iyatrojenik retina yırtıklarını tespit etmek için periferik retina 360 derece taranmalıdır(157,161–163).

2.3.7.1.2. İnternal Limitan Membran (İLM) Soyulması

İLM soyulması, 1997’de Eckardt tarafından tanımlanmış ve MD cerrahisinde standart bir uygulama haline gelmiştir. İLM soyulması, glial hücrelerin neden olduğu tanjansiyel traksiyonu azaltarak deliğin kapanmasını destekler. Bu prosedür, hem anatomik hem de görsel başarı oranlarını artırır(164). Posterior hyaloid temizlendikten sonra, İLM ve varsa ERM vital boyalar kullanılarak boyanır ve ardından soyulur. Boyama işlemi, vitreus boşluğuna enjekte edilen boyanın bir süre bekletilmesiyle gerçekleştirilir; ardından infüzyon sıvısıyla yıkanarak boya uzaklaştırılır. Boyanın dozu ve maruziyet süresi, retinal toksisite riskini etkiler. İLM, foveadan yaklaşık iki disk çapı mesafeden ince forsepslerle tutulur ve dairesel bir şekilde soyulur; bu tekniğe makuloreksis adı verilir. Soyulma tamamlandığında, MD’in çapı genellikle küçülür(149,165,166).

Vital Boyalar:

- **İndosiyanin Yeşili:** İLM’ye yüksek seçicilik gösterir, ancak retinal toksisite riski nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır.
- **Tripan Mavisi (TM):** İLM ve ERM’yi zayıf boyar, ancak daha güvenli bir alternatiftir.
- **Brilliant Mavisi (BM):** İLM’ye seçici afinitesi vardır ve toksisitesi düşüktür; bu nedenle sık tercih edilir(167,168).

2.3.7.1.3. İLM Flep Teknikleri

Büyük (>400 µm) veya kapanmayan MD’lerde, klasik İLM soyulması yeterli olmayabilir; bu durumlarda İLM flep teknikleri uygulanır. Ters İLM Flep Tekniği, Michalewska ve ekibi tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntemde, İLM soyulur ancak tamamen serbest bırakılmaz; delik kenarıyla bağlantısı korunarak ters çevrilip MD üzerine serilir. Bu teknik, glial hücre proliferasyonunu teşvik ederek deliğin kapanmasını destekler. Nitekim, evre 4 MD’lerde uygulandığında %98 oranında başarılı kapanma sağlandığı bildirilmiştir(169). Temporal ters İLM Flep Tekniği, ters flebin bir varyasyonudur; yalnızca temporal İLM soyulur ve delik üzerine örtülür. Bu yöntem, soyulan alanı azaltarak cerrahi travmayı en aza indirirken benzer anatomik ve fonksiyonel sonuçlar sunar(170). Serbest İLM flep Tekniği ise, daha önce İLM soyulmuş ancak

başarısız olmuş vakalarda kullanılır; periferik bir bölgeden alınan serbest flep, MD üzerine yerleştirilir ve perflorokarbonla stabilize edilir(171).

2.3.7.1.4. Sıvı-Hava Değişimi

Cerrahinin sonlarına doğru, vitreus boşluğundaki sıvı hava ile değiştirilir. Posterior kutuptaki sıvı pasif aspirasyonla alınır, ancak delik içindeki sıvıya müdahale edilmez; bu sıvı, ameliyat sonrası birkaç gün içinde RPE tarafından emilir. Retina yüzeyinin tamamen kuru olması, sonraki tamponad uygulamasının etkinliği için gereklidir. Aspirasyon dikkatle yapılmalı ve sıvı birikimi önlenmelidir(172).

2.3.7.1.5. Endotamponad Uygulanması

Sıvı-hava değişimini takiben, MD'in anatomik onarımına yardımcı olmak amacıyla göz içine gaz ya da silikon yağ gibi bir tamponad uygulanır. Bu tamponadın temel işlevi, vitreus boşluğu ile maküla arasında yüzey gerilimi oluşturarak sıvı geçişini engellemek ve deliğin kenarlarının birbirine yaklaşmasını sağlamaktır(173,174). Gaz tamponadı, subretinal sıvının uzaklaştırılmasında rol oynarken glial hücrelerin göçüne de olanak tanıyarak delik kapanmasını destekler. Gazlar renksiz ve kokusuz olup vitreus içinde belirli bir genleşme oranına sahiptir; bu nedenle hastalara genellikle ilk birkaç gün veya haftalar boyunca yüzüstü pozisyon önerilir. Yüzüstü pozisyon alamayan ya da uzun süreli tamponada gereksinim duyulan vakalarda, silikon yağı tercih edilebilir. Ancak silikon yağı, glokom ve katarakt riskini yükseltmesi ve çıkarılması için ek bir cerrahi girişim gerektirmesi nedeniyle daha sınırlı durumlarda kullanılır (175).

MD cerrahisinde en sık Sülfür Hekzaflorid (SF_6), Perfloroetan (C_2F_6) ve Oktafloropropan (C_3F_8) gazları kullanılır. Her bir gazın genleşme süresi, gözde kalma süresi ve genleşme kapasitesi farklıdır. Örneğin SF_6 daha kısa etki süresi ve orta düzeyde genleşme kapasitesiyle nispeten sınırlı bir tamponlama sağlarken, C_3F_8 daha uzun süreli etki ve daha yüksek genleşme özelliği sunar. Hava ise herhangi bir genleşme yapmaz ancak nispeten hızlı emilmesi nedeniyle kısa süreli tamponaj gereken olgularda düşünülebilir(176). Aşağıdaki tablo 1'de bu gazların moleküler ağırlık, genişleme saatleri, gözde kalma süresi ve genleşme kapasiteleri özetlenmiştir:

Tablo 1: Endotamponad olarak kullanılan gazların özellikleri

Özellikler	Hava	SF6	C2F6	C3F8
Molekül ağırlığı (dalton)	29	146	138	188
Maksimum genişleme süresi (saat)	yok	24-48	36-60	72-96
Göziçinde kalış süresi	5-7 gün	1-2 hafta	4-5 hafta	6-8 hafta
Genleşmeyen konsantrasyon yüzdesi	yok	20%	16%	12%
Genleşme faktörü	yok	2	3.3	4

2.3.7.1.6. Postoperatif Yüzüstü Pozisyon

Gaz tamponadı uygulanan vakalarda en az 5-7 gün boyunca, özellikle delik çapı büyükse daha uzun süre yüzüstü pozisyon önerilir. Bu, gaz balonunun maküla üzerindeki etkisini maksimize ederek deliğin kapanmasını destekler. Bazı çalışmalarda çok daha kısa veya hiç yüzüstü yatılmamasına rağmen benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. (98,106,108). Ancak özellikle 400 µm'dan geniş deliklerde daha uzun yüzüstü yatışın anatomik başarı üzerinde olumlu etkisi olduğu belirtilmiştir(177,178).

2.3.7.2. Cerrahi Komplikasyonlar

PPV sırasında ve sonrasında, vitreoretinal cerrahinin karakteristik özelliklerinden kaynaklanan çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Operasyon sırasında; retinal yırtıklar, intraoküler hemorajiler veya koroid hemorajisi gibi durumlardan, gaz/boya kullanımı kaynaklı hasarlara kadar uzanan bir yelpazede riskler söz konusudur. Postoperatif dönemdeyse katarakt oluşumu, retina dekolmanı, göz içi basınç artışı gibi faktörler hastanın görsel prognozunu etkileyebilir. Bununla birlikte, bu komplikasyonların sıklığı ve seyri; hastanın göz yapısı, ek sistemik hastalıkları ve cerrahi uygulamanın teknik detayları gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir(179–181).

Aşağıda yer alan Tablo 2’de, MD cerrahisi esnasında ve sonrasında ortaya çıkabilen en sık raporlanan komplikasyonları özetlemektedir. Bu komplikasyonların erken tanı ve yönetimi, cerrahi başarı ve hastanın uzun dönem görsel prognozu açısından büyük önem taşır.

Tablo 2: MD cerrahisinde olası cerrahi komplikasyonlar

Cerrahi Sırasında Oluşabilecek Komplikasyonlar	Cerrahi Sonrasında Oluşabilecek Komplikasyonlar
Retinal yırtık (%3-17)	Katarakt gelişimi ve ilerlemesi (%80)
Göz içi veya vitreus hemorajisi	Retina dekolmanı (%1-14)
Koroid hemorajisi	Maküler hol nüksü
Delğin intraoperatif genişlemesi	Kistoid maküler ödem (KMÖ)
Retina altına boya geçmesi	Endoftalmi (%0,05)
Koroid dekolmanı	RPE hasarı veya fototoksosite
Vitreoretinal traksiyon hasarı	Postoperatif göz içi basınç artışı
Optik sinir lifi tabakası hasarı	ILM flep dislokasyonu
Cerrahi alet travması	Hipotoni

2.3.8. Maküler Deliklerde Prognostik Belirteçler

MD cerrahisinin başarısını ve hastanın görsel prognozunu tahmin etmede prognostik belirteçler önemli bir rol oynar. Bu belirteçler, cerrahların tedavi stratejilerini belirlemesine ve hastaların sonuçlarını öngörmesine yardımcı olur. MD prognozunu etkileyen temel unsurlar arasında OKT ile ölçülen parametreler, semptomların süresi, ameliyat öncesi GK, delğin evresi ve retina katmanlarının anatomik bütünlüğü yer alır.

2.3.8.1. OKT ile ölçülen parametreler

OKT ile Ölçülen Parametreler, MD cerrahisinde hem anatomik hem de fonksiyonel sonuçların öngörülmesinde son derece önemli bir teknoloji olarak kabul edilir. Özellikle preoperatif dönemde delğin morfolojik özelliklerini ortaya koyarak, cerrahi yaklaşımın planlanmasını ve beklenen iyileşmenin ön görülmesini kolaylaştırır. Bu çerçevede, sıklıkla değerlendirilen temel parametre ve indeksler şunlardır:

Delik Yüksekliği

OKT kesitinde delğin en üst noktasından RPE seviyesine kadar ölçülen dikey mesafedir. Birçok çalışmada, delik yüksekliğinin cerrahi sonrası görme keskinliği ile ilişkisi net gösterilememiş olsa da bazı uzun süreli takiplerde yüksek deliğe sahip olguların daha düşük görsel kazanım gösterdiği belirtilmektedir(182,183).

Delik Taban Çapı

OKT kesitinde RPE seviyesinde MD'in en geniş mesafesini ifade eder. Bu parametre, deliğin büyüklüğünü belirlemede ve cerrahi sonrası kapanma olasılığını değerlendirmede temel bir rol oynar. Taban çapı daha küçük olan MD'lerin, hem anatomik olarak başarıyla kapanma hem de görme keskinliğinde daha belirgin iyileşme ile ilişkili olduğu raporlanmıştır. Taban çapı, cerrahi müdahalenin başarısını öngörmede önemli bir göstergedir(184,185).

Delik Minimum Lineer Çapı

Delik minimum Lineer çapı, MD dudakları arasındaki en dar mesafeyi ifade eder. Cerrahi başarı için önemli bir parametre olan minimum lineer çap, özellikle 400 μm 'den küçük deliklerde daha yüksek kapanma oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, bu parametrenin uzun vadeli görsel prognozla taban çapından daha güçlü bir bağlantısı olabileceği belirtilmiştir. Delik minimum liner çapı, deliğin kapanma dinamiklerini anlamada vazgeçilmez bir ölçümdür(186,187).

Maküler Delik İndeksi (MHİ)

MHİ, Kusuhara ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır ve deliğin yüksekliğinin taban çapına oranlanmasıyla hesaplanır. Bazı çalışmalarda da MHİ değeri 0,5'in üzerinde olan olguların cerrahi sonrasında daha iyi anatomik ve fonksiyonel sonuç elde ettiği rapor edilmiştir(188,189).

Traksiyonel Delik İndeksi (THİ)

THİ, deliğin yüksekliğinin minimum lineer çapa oranını ifade eder. THİ, MD cerrahisi öncesinde deliğin üst kısımdaki vitreoretinal çekintinin derecesini nicel olarak yansıtır. Yüksek THİ değerleri, bölgedeki traksiyon kuvvetinin daha yoğun olduğunu ve cerrahi aşamada ek önlemlere ihtiyaç duyulabileceğini göstermektedir. Literatürde, preoperatif THİ düzeyinin belirli eşik değerlerin üzerinde seyretmesinin anatomik kapanma oranlarına ve görsel iyileşmeye etki edebileceği bildirilmektedir(190,191).

Çap Delik İndeksi (DHİ)

DHİ, deliğin boyut oranlarını analiz etmek için kullanılan bu indeks, prognostik önem açısından yeterince araştırılmamıştır ve hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Bu indeks, deliğin üst

ve alt kısımlarının darlık-genişlik oranını gösterdiği için, cerrahi yaklaşımın şekillenmesinde rehber olabilir(182).

Delik Form Faktörü (HFF)

HFF, Tadayoni ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, deliğin kenarlarında ölçülen retina yüksekliklerinin (temporal ve nazal kenar) toplamının taban çapına bölünmesiyle hesaplanır. HFF değerinin 0,9 veya üzerinde olmasının cerrahi kapanma başarısını artırdığı öne sürülmüştür. HFF, deliğin kenarlarının cerrahi sonrasında birbirine yaklaşma potansiyelini yansıtmaması sebebiyle, anatomik başarıyı öngörmeye önemli bir rehber olabilir(192).

2.3.8.2. Semptomların süresi

Semptomların süresi, MD cerrahisinin sonuçlarını etkileyen önemli bir klinik faktördür. Semptomları 6 aydan kısa süredir devam eden hastalarda cerrahi sonrası daha iyi iyileşme oranları görülürken, 2 yılı aşan kronik deliklerde hem anatomik hem de fonksiyonel başarı şansı azalmaktadır(193–195). Kronik vakalarda görsel keskinliğin 20/40'ın üzerine çıkma olasılığı %8,7 gibi düşük bir seviyede kalmaktadır(196). Bu durum, uzun süreli deliklerin fotoreseptör hasarıyla birlikte prognozu kötüleştirdiği görüşüyle açıklanmaktadır(197). Bununla birlikte, bazı araştırmalar kronik vakalarda bile %82-83 oranında başarı elde edildiğini bildirmiş, semptom süresinin prognozu tek başına belirlemediğini ortaya koymuştur(194).

2.3.8.3. Ameliyat öncesi EİDGK

Ameliyat öncesi görme keskinliğinin, cerrahi sonrası görme düzeyindeki iyileşmeyi öngörmeye anlamlı bir prediktör olduğu belirtilmektedir. Başlangıçta daha yüksek GK'ne sahip hastalar, operasyon sonrasında daha iyi sonuçlar elde etme eğilimindedir(198,199). Örneğin, ameliyat öncesi GK'si 6/60 olan hastaların, cerrahi sonrası 6/12 veya daha iyi bir GK'ye ulaşma ihtimali, GK'si 6/60'dan düşük olanlara kıyasla daha yüksektir(197). Bu nedenle, ameliyat öncesi GK, prognostik değerlendirmede temel bir parametre olarak öne çıkmaktadır.

2.3.8.4. Delik evresi

MD evresi, cerrahi prognoz üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Erken evre MD'lerde, cerrahi sonrası görme keskinliğinin 6/12 veya daha iyi seviyelerde olma olasılığı %65,9 gibi yüksek bir orandayken, bu olasılık ileri evre olgularda %15'e kadar gerileyebilmektedir(197). Erken evrelerin daha az doku hasarıyla ve daha yüksek iyileşme potansiyeliyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. 'Moorfields Macular Hole Study' gibi çalışmalar da ileri evre deliklerin daha olumsuz görsel sonuçlarla bağlantılı olduğunu desteklemektedir(200).

2.3.8.5. Retina katmanlarının anatomik bütünlüğü

Retina katmanlarının anatomik durumu, özellikle fotoreseptör tabakası ve OLM, cerrahi sonrası görsel iyileşmede kilit bir faktördür. Fotoreseptör tabakasının sürekliliği, yani EZ'un sağlamlığı, daha iyi görsel keskinlik sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir(201–203). OLM'nın bütünlüğü de olumlu bir prognostik işaret olarak görülür; hatta bazı çalışmalar, OLM'nın EZ'dan daha güvenilir bir gösterge olabileceğini savunmuştur(204–206). Ancak, bu konuda farklı görüşler bulunmakta ve net bir konsensüs oluşmamıştır(207). Retina katmanlarının sağlamlığı, fonksiyonel iyileşmenin temel dayanağı olarak kabul edilir.

Sonuç olarak, MD cerrahisinin başarısı; OKT ile ölçülen parametreler (taban çapı, minimum lineer çap, MHI), semptomların süresi, ameliyat öncesi GK, deliğin evresi ve retina katmanlarının durumu gibi çoklu faktörlere bağlıdır. Bu unsurların kapsamlı bir şekilde incelenmesi, cerrahi planlamayı iyileştirmek ve hastaya özgü en iyi sonuçları elde etmek açısından vazgeçilmezdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, Ocak 2020 ile Aralık 2024 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, İTKMD tanısıyla takip edilen ve vitreoretinal cerrahi uygulanan olguların geriye dönük dosya incelemelerine dayanmaktadır. Çalışmanın başlangıç tarihinden itibaren, kliniğimizde evre 2, 3 ve 4 MD tanısı olarak ameliyat edilen hastalara ait kayıtlar sistematik olarak gözden geçirilmiştir. Bu retrospektif tasarım çerçevesinde, hastane otomasyon sisteminde yer alan ve göz polikliniğinde dijital arşivlenen epikriz, muayene formları, ameliyat notları ve takip defterlerinde yer alan bilgiler birincil veri kaynakları olarak kullanılmıştır. Araştırmada sunulan cerrahi işlemler aynı uzman cerrah tarafından gerçekleştirilmiş olup cerrahinin tüm aşamalarında standart protokollere uyulmuştur. Veri toplama sürecinin öncesinde, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan çalışmaya yönelik onay alınmıştır ve Helsinki Deklarasyonu ilkelerine bağlı kalınmıştır. Çalışmanın sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilip raporlanmadan önce tüm hastaların kimlik bilgilerinin gizliliği korunmuştur.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmaya, kliniğimizde İTKMD teşhisi konmuş ve PPV ile tedavi edilmiş 62 hastaya ait 62 göz dahil edilmiştir. Dosyaların incelenmesinde, hastaların preoperatif dönemden başlayarak postoperatif en az 6 ay boyunca takip edildikleri doğrulanmıştır. Hasta seçimi yapılırken, yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı, semptom süresi ve ameliyat raporlarının bütünlüğü gibi kriterler dikkate alınmıştır.

Dahil Edilme Kriterleri

- Harran Üniversitesi Göz Hastalıkları kliniğinde detaylı klinik muayene ve SD-OKT analizi ile idiyopatik TKMD tanısı almış hastalar,
- Klasik İLM peeling tekniği kullanılarak %20 SF6 veya C3F8 gaz tamponadı ile PPV uygulanmış olması,

- En az 6 ay süreyle takiplerinin yapılmış olması,
- Son 6 ay içerisinde başka bir göz içi cerrahi veya Nd:YAG lazer kapsülotomi işlemi geçirmemiş olması,
- Komplikasyonsuz katarakt cerrahisinin geçirilmiş olması.

Dışlanma Kriterleri

- İdiyopatik olmayan MD,
- Önceden retina cerrahisi geçirmiş olmak,
- Katarakt, korneal opasite, glokom, üveit gibi görme keskinliğini etkileyebilecek ek oküler patolojiler,
- Diyabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı ve benzeri retinal patolojiler,
- Aksiyel uzunluğu 21,5 mm'den kısa, 26 mm'den uzun gözler,
- +3.00 ile -6.00 diyoptriden yüksek refraksiyon kusuru,
- OKT ölçümlerinde instabil fiksasyon ve yetersiz görüntü kalitesi,
- Düzenli kontrole gelmeyen hastalar,
- 18 yaşından küçük hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. Ölçüm Yöntemleri

Bu çalışmada, preoperatif ve postoperatif değerlendirmelerde kapsamlı bir oftalmolojik muayene protokolü uygulanmıştır. İlk olarak tüm hastaların görme keskinlikleri, Snellen eşeliyle ölçülmüş ve istatistiksel hesaplamalar için logMAR (Logarithm of the Minimum Angle of Resolution) değerlerine dönüştürülmüştür. Göz içi basıncı ölçümleri, cerrahi öncesi ve sonrasındaki takiplerde Goldmann aplanasyon tonometri tekniğiyle yapılmıştır. Fundus muayeneleri, direkt ve indirekt oftalmoskopi yardımıyla gerçekleştirilmiş, olası koroid-retina patolojileri, MD karakteristikleri ve ek vitreoretinal çekintiler değerlendirilmiştir. MD ve etraf

doku yapıları, Heidelberg marka spektral-domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile incelenmiştir. Postoperatif ilk ay, üçüncü ay ve altıncı aylarda yapılan OKT incelemeleriyle deliğin anatomik kapanma durumu ve retinanın yeniden şekillenme süreci takip edilmiştir.

Tüm bu veriler cerrahi öncesi ve sonrası süreçte düzenli aralıklarla kayıt altına alınmış, hasta dosyalarına işlenmiş ve daha sonra geriye dönük olarak incelenmiştir.

3.4. Cerrahi Yöntem

Bu çalışmada uygulanan tüm cerrahi işlemler, Leica M844 F40 marka operasyon mikroskobu ve geniş açılı görüntü elde etmek amacıyla EIBOS (Eigenfilter, Oculus Instruments) sistemi kullanılarak tek bir uzman cerrah tarafından gerçekleştirildi. Her ameliyatta üç girişli 23G PPV tekniği tercih edildi. Ameliyat sahası, standart sterilizasyon prosedürleriyle hazırlandıktan sonra hastaya lokal (peribulber veya subtenon) anestezi uygulandı. Gereken vakalarda ilk olarak fakoemülsifikasyon + intraoküler lens implantasyonu yapıldı ve ana kesi 1 adet 10,0 naylon suture ile kapatıldı. Alt temporal kadranda limbusun yaklaşık 3,5-4 mm gerisinden 23G trokar ile sklerotomi açılarak infüzyon kanülü yerleştirildi. Yine 23G trokar ile açılan diğer iki üst sklerotomi girişine sırasıyla 23 Gauge (G) Xenon endoilluminatör ve 23G vitrektomi probu yerleştirildi. Gerekli durumlarda cerrahi sırasında mikroforseps (Aktive Srl-Roma-İtaly) ve backflush kanülü gibi ek aletler de kullanıldı.

Operasyonun ilk aşamasında korvitrektomi yapıldı ve posterior hyaloid kaldırıldı. Posterior hyaloidin ayrılması sırasında, gerektiğinde vitreus yapısını daha net görmek amacıyla TA enjekte edildi. Ardından maküla bölgesinde İLM soyulmasına geçildi. Bu aşamada çoğunlukla brilliant mavisi kullanılarak İLM boyaması yapıldı ve deliğin etrafında 2-3 disk çapında İLM soyulması gerçekleştirildi. İlk cerrahi girişimde kapanmayan MD'lerde, sonraki operasyonda temporal ters İLM flep tekniği uygulandı. Bu teknikte, flep şeklinde kaldırılan İLM dokusunun ters çevrilerek deliğin üzerine yerleştirilmesi planlandı ve böylece doku iyileşmesinin hızlandırılması hedeflendi.

Cerrahi bitiminde intravitreal SF6 (%20) veya bazı olgularda C3F8 gazı verildi. Seçilecek gazın tipi ve miktarı; maküler deliğin boyutu, ek patolojilerin varlığı ve cerrahın deneyimine göre belirlendi. Tamponad uygulamasının ardından trokarlar çıkarıldı, sklerotomiler pamukla nazikçe bastırılarak değerlendirildi. Sızıntı tespit edilen giriş yerleri 8/0 vicryl suture ile kapatıldı. Infüzyon

kanülünün çıkarılmasını takiben subkonjonktival steroid ve antibiyotik enjeksiyonu uygulandı, ameliyat bu şekilde sonlandırıldı. Postoperatif dönemde hastalara en az 5 gün süreyle yüzüstü pozisyon önerildi. Bu konum, gazın maküla üzerindeki temasını artırarak deliğin kapanma olasılığını yükseltir. Cerrahi sonrası takiplerde göz içi basıncı, anatomik ve fonksiyonel başarı değerlendirilmiş; gerekirse göz içi basıncını düzenleyici ilaçlar kullanılmıştır.

Bu cerrahi yaklaşım, literatürde MD onarımına dair benzer tez çalışmalarında belirtilen standart prosedürlerle uyumlu olup, anatomik kapanma oranını ve görme keskinliğindeki iyileşmeyi artırmak üzere geliştirilmiştir. Her bir ameliyat için hazırlanan raporlarda, cerrahi sırasında kullanılan aletler, boyama yöntemleri, endotamponad seçimi ve postoperatif gözlemler ayrıntılı olarak kayıt altına alınmıştır. Böylece retrospektif veri analizinde vakaların karşılaştırılması kolaylaştırılmıştır.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin analizi için IBM SPSS Statistics for Windows, Versiyon 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılmıştır.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde tanımlayıcı metotlar kullanılmıştır. Sürekli (sayısal) değişkenler, dağılım durumuna göre ortalama $\pm$ standart sapma (SS) veya medyan (minimum-maksimum) olarak; kategorik (nominal) değişkenler ise frekans (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelenmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalı analizlerde aşağıdaki yöntemler kullanılmıştır:

- İki Bağımsız Grup Karşılaştırması: Anatomik başarı, fonksiyonel iyileşme ve fonksiyonel başarı grupları gibi iki bağımsız grup arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında, veriler normal dağılıma uyuyorsa Bağımsız Örneklem t-testi (Independent Samples t-test), normal dağılım göstermiyorsa Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.
- Kategorik Değişkenlerin Karşılaştırması: Cinsiyet, semptom süresi, MD evresi gibi kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki dağılımını incelemek ve aralarındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Ki-kare (χ^2) testi kullanılmıştır. Ki-kare testi varsayımlarının

sağlanamadığı durumlarda Fisher'ın Kesin Testi (Fischer's Exact Test) sonuçları dikkate alınmıştır.

- Tekrarlı Ölçümlerin Analizi: Hastaların preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. aydaki EİDGK gibi zamana bağlı ölçümlerindeki değişimi değerlendirmek için Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi (Repeated Measures ANOVA) yapılmıştır.
- Korelasyon Analizi: Preoperatif ve postoperatif EİDGK değerleri ile maküler deliğin çapları ve diğer morfometrik indeksler gibi sürekli değişkenler arasındaki doğrusal ilişkinin yönü ve gücünü saptamak amacıyla, veri dağılımına göre Pearson veya Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır.

Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgular Helsinki Deklarasyonu'na uygun biçimde sunulmuş, hasta gizliliğine özen gösterilerek hiçbir şekilde kimlik bilgilerine yer verilmemiştir. Ayrıca tüm dosya taramaları ve verilerin dijital ortamda kaydedilmesi sürecinde iki aşamalı kontrol mekanizması uygulanmış, hatalı veya eksik veri girişini engellemek için farklı araştırmacılarca doğrulama sağlanmıştır. Bu kapsamlı analiz yöntemi, literatürdeki benzer tez araştırmalarıyla uyumlu olacak şekilde sonuçların değerlendirilmesine imkân tanımıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın demografik ve klinik özellikleri incelendiğinde, hastaların %67,7'si (n=42) kadın, %32,3'ü (n=20) erkek olarak kaydedilmiştir. Yaş ortalaması $64,7 \pm 7,64$ yıl olup, yaş dağılımı 43 ile 84 yıl arasında değişmektedir. Göz tutulumu açısından, hastaların %59,7'sinde (n=37) sağ göz, %40,3'ünde (n=25) sol göz etkilenmiştir. Semptom süresi değerlendirildiğinde, hastaların %12,9'unda (n=8) semptomlar 3 aydan kısa süredir mevcut, %11,3'ünde (n=7) 3-6 ay arasında ve %75,8'inde (n=47) 6 aydan uzun süredir devam etmektedir. Ek hastalıklar açısından, hastaların %48,4'ünde (n=30) ek hastalık bulunmazken, %29,0'unda (n=18) hipertansiyon, %9,7'sinde (n=6) diyabet ve hipertansiyon, %6,5'inde (n=4) kardiyovasküler hastalıklar ve kalanında diğer çeşitli hastalıklar saptanmıştır. Maküler delik evresi incelendiğinde, hastaların %3,2'sinde (n=2) evre 2, %59,7'sinde (n=37) evre 3 ve %37,1'inde (n=23) evre 4 olduğu belirlenmiştir. Hastaların %21,0'ine (n=13) yalnızca VRC, %79,0'una (n=49) ise VRC ile birlikte FAKO ve IOL implantasyonu uygulanmıştır. Sadece VRC yapılan hastalar fakik, VRC + FAKO + IOL İmplantasyonu yapılan hastalar ise psödo fakik olarak kaydedilmiştir. Tamponad kullanımı incelendiğinde, hastaların %93,5'inde (n=58) SF6, %6,5'inde (n=4) C3F8 tercih edilmiştir. Postoperatif EZ hasarı, hastaların %54,8'inde (n=34) mevcut, %45,2'sinde (n=28) ise mevcut değildir. Postoperatif foveal hiperreflektif vertikal hat hastaların %17,7'sinde (n=11) tespit edilmiştir. Postoperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde, hastaların %85,5'inde (n=53) komplikasyon gelişmezken, %14,5'inde (n=9) postoperatif yüksek göz içi basıncı (>50 mmHg) saptanmıştır. Toplam 62 hastanın operasyonları 2020–2024 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. En fazla cerrahi girişim 2021 yılında uygulanmış olup, bu yıl toplam hasta sayısının %24,2'ini (15 hasta) oluşturmaktadır. Bunu sırasıyla 2023 (%24,2), 2024 (%27,2), 2022 (%14,5) ve 2020 (%9,7) takip etmektedir. Cerrahi uygulamalardaki bu dağılım, yıllar arasında belirgin dalgalanmalar olduğunu göstermektedir. Özellikle 2021 yılındaki artış, pandemi sonrası birikmiş cerrahi taleplerin yansımaları ya da veri toplama sürecindeki farklılıklarla ilişkili olabilir. Bu durum, cerrahi uygulamaların yıllar içerisindeki değişkenliğini değerlendirmek ve sağlık hizmeti sunumundaki zamansal dinamikleri analiz etmek açısından anlamlı bir zemin sunmaktadır. Çalışma grubuna ait temel demografik veriler, görsel parametreler ve cerrahi başarı durumlarına ilişkin genel dağılım Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3: Çalışma Grubunun Temel Demografik, Klinik ve Morfometrik Özelliklerinin Özeti

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Cinsiyet	Kadın			42 67,7%
	Erkek			20 32,3%
Semptom Süresi (Ay)	< 3			8 12,9%
	3-6			7 11,3%
	>6			47 75,8%
Maküler Delik Delik Evresi	II			2 3,2%
	III			37 59,7%
	IV			23 37,1%
Postoperatif EZ Hasarı	(+)			34 54,8%
	(-)			28 45,2%
Preoperatif EİDGK (logMAR)		0,52 - 2,70	1,30	1,56 ± 0,70
Delik Taban Çapı (µm)		306,0 - 2391,0	998,5	1024,4 ± 372,8
Delik Minimum Lineer Çapı (µm)		90,0 - 1453,0	499,5	503,8 ± 233,8
MHI		0,21 - 1,21	0,44	0,47 ± 0,19
THI		0,24 - 5,70	0,88	1,20 ± 0,98
DHI		0,10 - 1,12	0,52	0,51 ± 0,21
HFF		0,44 - 2,42	0,84	0,93 ± 0,39
Fonksiyonel İyileşme	(-)			18 29,0%
	(+)			44 71,0%
Fonksiyonel Başarı	(-)			53 85,5%
	(+)			9 14,5%
Anatomik Başarı	(-)			10 16,1%
	(+)			52 83,9%

Çalışmamızda cerrahi sonrası anatomik başarı sağlanan ve sağlanamayan hastalar arasında demografik ve klinik parametreler açısından karşılaştırmalar yapılmıştır. Kategorik özellikteki parametrelerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmış olup, elde edilen sonuçlar Tablo 4'te sunulmuştur.

Yapılan analiz sonucunda, cinsiyet dağılımı bakımından anatomik başarı sağlanan ve sağlanamayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$). Anatomik başarı elde edilen grupta kadın hastaların oranı (%76,9), anatomik başarı elde edilmeyen gruba göre anlamlı derecede daha yüksektir (%20,0).

Semptom süresi açısından yapılan değerlendirmede, anatomik başarı elde edilen ve edilmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,252$). Bununla birlikte, anatomik başarı elde edilen grupta semptom süresi 6 aydan uzun olan hastaların oranı (%73,1), anatomik başarı elde edilemeyen gruba göre (%90,0) daha düşüktür.

MD evresi açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$). Anatomik başarı elde edilen grupta evre III MD'lerin oranı (%67,3), anatomik başarı elde edilemeyen gruba göre belirgin olarak daha yüksektir (%20,0).

Postoperatif EZ hasarının varlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0,002$). Anatomik başarı elde edilen hastalarda EZ hasarı oranı (%46,2), anatomik başarı elde edilemeyen gruba göre anlamlı düzeyde daha düşüktür (%100,0). Bu durum, postoperatif dönemde EZ bütünlüğünün korunmasının anatomik kapanma için önemli bir prognostik faktör olduğunu göstermektedir.

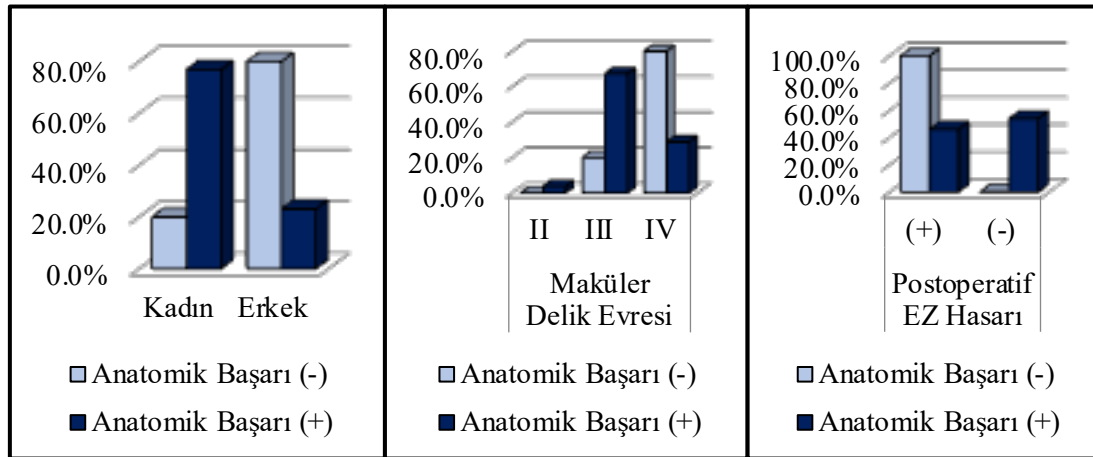
Fonksiyonel iyileşme ve fonksiyonel başarı parametreleri açısından ise anatomik başarı elde edilen ve edilmeyen gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,941$ ve $p=0,935$). Bu bulgu, anatomik kapanmanın her durumda fonksiyonel sonuçlarla paralellik göstermeyebileceğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, ilk operasyondaki anatomik başarı açısından cerrahi öncesi MD evresi, cinsiyet ve postoperatif EZ bütünlüğünün anlamlı prognostik parametreler olduğu belirlenmiştir. Özellikle kadın hastalarda ve erken evre deliklerde anatomik başarı oranının daha yüksek olduğu, ayrıca postoperatif dönemde EZ bütünlüğünün korunmasının anatomik sonuçları olumlu yönde etkilediği saptanmıştır.

Tablo 4: Anatamik Başarı Durumuna Göre Demografik ve Klinik Faktörlerin Karşılaştırmalı Analizi

		Anatomik Başarı (-) (n:10)		Anatomik Başarı (+) (n:52)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	2	20.0%	40	76.9%	0.001 χ^2
	Erkek	8	80.0%	12	23.1%	
Semptom Süresi (Ay)	<3	0	0.0%	8	15.4%	0.252 χ^2
	3-6	1	10.0%	6	11.5%	
	>6	9	90.0%	38	73.1%	
Macular Delik Evresi	II	0	0.0%	2	3.8%	0.002 χ^2
	III	2	20.0%	35	67.3%	
	IV	8	80.0%	15	28.8%	
Postoperatif EZ Hasarı	(+)	10	100.0%	24	46.2%	0.002 χ^2
	(-)	0	0.0%	28	53.8%	
Fonksiyonel İyileşme	(-)	3	30.0%	15	28.8%	0.941 χ^2
	(+)	7	70.0%	37	71.2%	
Fonksiyonel Başarı	(-)	2	20.0%	11	21.2%	0.935 χ^2
	(+)	8	80.0%	41	78.8%	

χ^2 Ki-kare test



Şekil 24: Anatamik başarı ile ilişkili demografik ve klinik faktörlerin grafiksel dağılımı

Çalışmamızda, cerrahi sonrası anatomik başarı ile ilişkili olabilecek prognostik parametreler niceliksel olarak değerlendirilmiştir. Bu kapsamda; preoperatif EİDGK, MD taban çapı, minimum lineer delik çapı, MHİ, THİ, DHİ, HFF ve fonksiyonel başarı kriterleri analiz edilmiştir. Parametrelerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi

kullanılmıştır. Bu parametrelerin anatomik başarı sağlanan ve sağlanamayan gruplar arasındaki karşılaştırmalı analizi Tablo 5'te gösterilmektedir.

Preoperatif EİDGK açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,143$). Benzer şekilde MD taban çapı açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p=0,759$).

Delik minimum lineer çapı açısından, anatomik başarı sağlanan gruptaki delik minimum lineer çapının anatomik başarı sağlanamayan gruba göre anlamlı şekilde daha küçük olduğu belirlenmiştir ($p=0,020$).

MHI parametresi açısından yapılan analizde, anatomik başarı sağlanan ve sağlanamayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,461$).

THİ parametresinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır; ancak elde edilen p değeri anlamlılık sınırına yakındır ($p=0,066$). Anatomik başarı sağlanan gruptaki THİ değerlerinin medyan olarak daha yüksek olması (0.90'a karşılık 0.68), deliğin dikey traksiyonel yapısının kapanma eğilimini artırabileceğine dair potansiyel bir klinik eğilime işaret etmektedir.

DHI parametresi açısından yapılan karşılaştırmada, anatomik başarı sağlanan gruptaki DHI değerlerinin anlamlı şekilde daha düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,045$).

HFF açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,811$).

Preoperatif ve postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) farkının $\geq 0,2$ olması kriteri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,556$).

Benzer şekilde, nihai fonksiyonel başarıyı ifade eden postoperatif 6. ayda logMAR değerinin $\leq 0,3$ olması kriteri açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, p değeri anlamlılık sınırına yakındır ($p=0,084$). Anatomik başarı grubunda nihai görme keskinliğinin medyan değerinin daha iyi olması (1,00'e karşılık 1.55 logMAR), anatomik

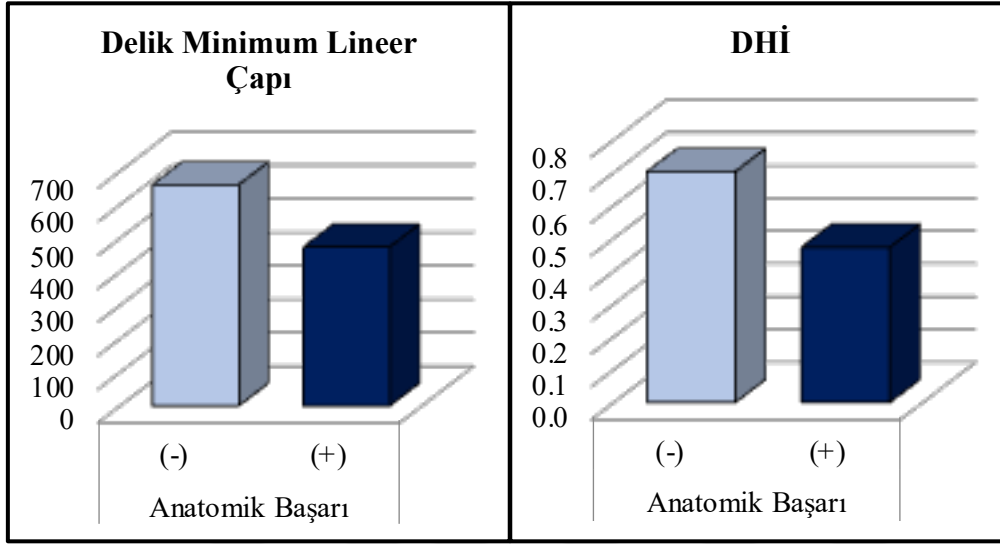
kapanmanın daha iyi bir görsel potansiyel için zemin hazırladığına dair klinik bir ipucu olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak, delik minimum lineer çapı ve DHİ değerlerinin ilk cerrahi müdahale sonrası anatomik başarıyı öngörmeye anlamlı prognostik parametreler olduğu belirlenmiştir. Özellikle daha küçük delik minimum lineer çapı ve daha düşük DHİ değerleri, anatomik başarı ile ilişkili bulunmuştur. Diğer parametrelerin anatomik başarı üzerindeki etkisi sınırlı düzeyde kalmıştır. Bu bulgular, cerrahi öncesi prognostik değerlendirmelerde yol gösterici olabilir.

Tablo 5: Anatomik Başarı Durumuna Göre Preoperatif Morfometrik ve Fonksiyonel Parametrelerin Karşılaştırılması

	Anatomik Başarı (-) (n:10)		Anatomik Başarı (+) (n:52)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Preoperatif EİDGK (logMAR)	1.87 ± 0.77	2.19	1.50 ± 0.68	1.30	0.143 ^m
Delik Taban Çapı (µm)	1012.6 ± 425.1	899.5	1026.7 ± 366.5	998.5	0.759 ^m
Delik Minimum Lineer Çapı (µm)	659.9 ± 340.8	573.0	473.8 ± 198.0	498.0	0.020 ^t
MHI	0.42 ± 0.14	0.42	0.48 ± 0.19	0.44	0.461 ^m
THI	0.81 ± 0.55	0.68	1.27 ± 1.02	0.90	0.066 ^m
DHI	0.70 ± 0.31	0.66	0.47 ± 0.17	0.49	0.045 ^t
HFF	0.91 ± 0.42	0.84	0.93 ± 0.39	0.84	0.811 ^m
Fonksiyonel İyileşme	0.31 ± 0.91	0.30	0.46 ± 0.54	0.34	0.556 ^m
Fonksiyonel Başarı	1.56 ± 0.81	1.55	1.05 ± 0.69	1.00	0.084 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test



Şekil 25: Anatomik başarıyı etkileyen anlamlı prognostik parametrelerin grafiksel dağılımı

Tablo 6’da, preoperatif ve postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$ olan hastalar “fonksiyonel iyileşme” olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda, fonksiyonel iyileşme sağlanan ve sağlanamayan hastalar arasında cinsiyet, semptom süresi, maküler delik evresi, postoperatif EZ bütünlüğü, fonksiyonel başarı ve ilk operasyonda anatomik başarı gibi kategorik parametreler karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizi için ki-kare testi kullanılmış olup, elde edilen bulgular Tablo 6’da özetlenmiştir.

Yapılan analiz sonucunda, fonksiyonel iyileşme olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p=0,280$). Her iki grup arasında kadın ve erkek oranları benzer bulunmuştur.

Semptom süresi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,017$). Fonksiyonel iyileşme gösteren grupta semptom süresi daha kısa olan hastaların oranı belirgin derecede yüksektir; fonksiyonel iyileşme sağlanan hastaların %34,1’i 6 ay ve üzeri semptom süresine sahipken, fonksiyonel iyileşme sağlanamayan hastaların tamamı (%100) 6 aydan uzun semptom süresine sahiptir. Bu bulgu, kısa semptom süresinin fonksiyonel iyileşme için önemli bir prediktör olduğunu göstermektedir.

Maküler delik evresi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,444$). Her iki grup arasında maküler delik evre dağılımının benzer olduğu belirlenmiştir.

Postoperatif dönemde EZ hasarının varlığı açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,624$). Her iki grupta da postoperatif EZ hasarı benzer oranlarda gözlenmiştir.

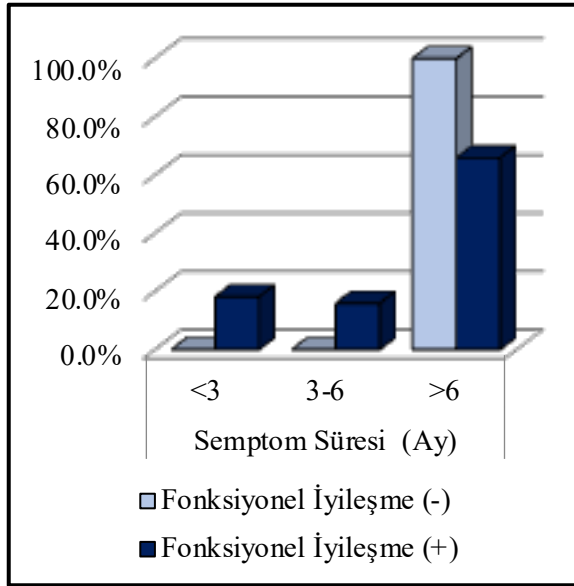
İlk operasyonda anatomik başarı açısından da fonksiyonel iyileşme olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,941$). Bu bulgu, anatomik başarının tek başına fonksiyonel iyileşmeyi garanti etmediğini ve bu iki parametrenin her zaman birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, fonksiyonel iyileşme açısından semptom süresinin anlamlı bir prognostik faktör olduğu, diğer değerlendirilen parametrelerin ise fonksiyonel iyileşme üzerinde belirgin bir etkiye sahip olmadığı bulunmuştur. Bu bulgular, cerrahi öncesi değerlendirme ve hasta beklentilerinin yönetimi açısından önem taşımaktadır.

Tablo 6: Fonksiyonel İyileşme Durumuna Göre Demografik ve Klinik Faktörlerin Karşılaştırmalı Analizi

		Fonksiyonel İyileşme (-) (n:18)		Fonksiyonel İyileşme (+) (n:44)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	14	77.8%	28	63.6%	0.280 χ^2
	Erkek	4	22.2%	16	36.4%	
Semptom Süresi (Ay)	<3	0	0.0%	8	18.2%	0.017 χ^2
	3-6	0	0.0%	7	15.9%	
	>6	18	100%	29	65.9%	
Maküler Delik Evresi	II	0	0.0%	2	4.5%	0.444 χ^2
	III	10	55.6%	27	61.4%	
	IV	8	44.4%	15	34.1%	
Postoperatif EZ Hasarı	(+)	9	50.0%	25	56.8%	0.624 χ^2
	(-)	9	50.0%	19	43.2%	
	(+)	17	94.4%	32	72.7%	
Anatomik Başarı	(-)	3	16.7%	7	15.9%	0.941 χ^2
	(+)	15	83.3%	37	84.1%	

χ^2 Ki-kare test



Şekil 26: Semptom süresi gruplarına göre fonksiyonel iyileşme durumlarının dağılımı

Preoperatif ve postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$ olan hastalar “fonksiyonel iyileşme” olarak tanımlanmıştır. Fonksiyonel iyileşme sağlanan ve sağlanamayan gruplar arasında preoperatif görme keskinliği ve OKT temelli çeşitli morfometrik parametreler (delik çapları ve morfolojik indeksler) karşılaştırılmıştır. Bu nicel parametrelerin analizinde normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Fonksiyonel iyileşme sağlanan ve sağlanamayan gruplar arasındaki bu karşılaştırmanın sonuçları Tablo 7’de sunulmaktadır.

Preoperatif EİDGK değerleri açısından fonksiyonel iyileşme olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,794$). Her iki grup preoperatif dönemde benzer görme keskinliği değerlerine sahiptir.

Maküler deliğin taban çapı açısından yapılan değerlendirmede, fonksiyonel iyileşme olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,416$). Minimum lineer delik çapı açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da, elde edilen sonuç anlamlılık sınırına oldukça yakındır ($p=0,063$). Fonksiyonel iyileşme gösteren gruptaki deliklerin medyan minimum lineer çapının daha küçük olması ($475,0 \mu\text{m}$ ’ye karşılık $574,4 \mu\text{m}$), preoperatif delik darlığının görsel kazanım üzerinde olumlu bir eğilime işaret ettiğini düşündürmektedir.

MHI fonksiyonel iyileşme olan grupta, fonksiyonel iyileşme olmayan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0,008). Bu bulgu, daha yüksek MHI değerlerinin fonksiyonel iyileşme açısından olumlu prognostik öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Benzer şekilde THI değerleri de fonksiyonel iyileşme gösteren grupta anlamlı derecede daha yüksektir (p=0,015). Bu durum, traksiyonel kuvvetlerin daha güçlü olduğu hastalarda fonksiyonel sonuçların daha iyi olabileceğini işaret etmektedir.

DHI açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,218). Bu durum DHI'nin fonksiyonel iyileşme üzerindeki etkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir.

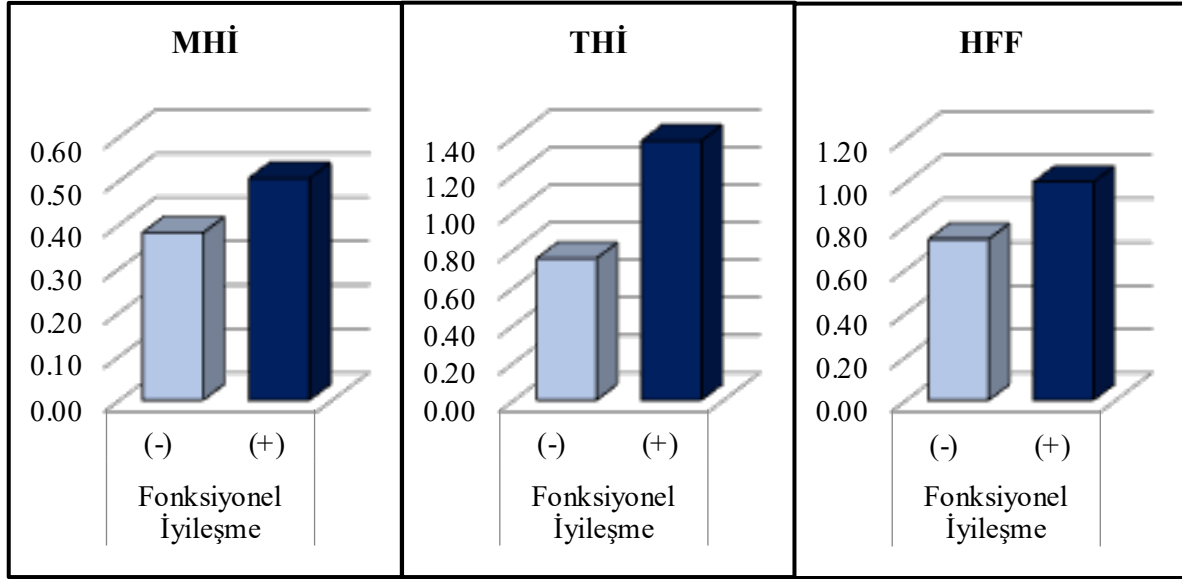
HFF fonksiyonel iyileşme olan hastalarda, fonksiyonel iyileşme olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,010). Bu sonuç, yüksek HFF değerlerinin fonksiyonel iyileşme açısından olumlu prognostik bir parametre olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak, fonksiyonel iyileşme açısından özellikle MHI, THI ve HFF parametrelerinin anlamlı prognostik faktörler olduğu bulunmuştur. Bu parametrelerin preoperatif değerlendirmede göz önüne alınmasının fonksiyonel prognozun öngörülmesi açısından faydalı olabileceği düşünülmektedir. Diğer parametrelerin ise fonksiyonel iyileşme üzerindeki etkileri sınırlı kalmıştır.

Tablo 7: Fonksiyonel iyileşme Durumuna Göre Preoperatif Morfometrik ve Fonksiyonel Parametrelerin Karşılaştırılması

	Fonksiyonel İyileşme (-) (n:18)		Fonksiyonel İyileşme (+) (n:44)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Preoperatif EİDGK (logMAR)	1.62 ± 0.78	1.70	1.53 ± 0.68	1.30	0.794 ^m
Delik Taban Çapı (µm)	1100.1 ± 414.1	1107.5	993.5 ± 354.9	976.5	0.416 ^m
Delik Minimum Lineer Çapı (µm)	574.4 ± 139.5	544.0	474.9 ± 258.7	475.0	0.063 ^m
MHI	0.38 ± 0.10	0.36	0.51 ± 0.20	0.47	0.008^m
THI	0.75 ± 0.30	0.73	1.38 ± 1.10	0.97	0.015^m
DHI	0.56 ± 0.18	0.52	0.49 ± 0.22	0.48	0.218 ^m
HFF	0.74 ± 0.20	0.72	1.00 ± 0.42	0.89	0.010^m

^m Mann-whitney u test



Şekil 27: Fonksiyonel iyileşme ile ilişkili anlamlı prognostik parametrelerin grafiksel dağılımı

Bu çalışmada, postoperatif 6. ayda EİDGK $\leq 0,3$ logMAR olan hastalar “fonksiyonel başarı” olarak tanımlanmış ve fonksiyonel başarı gösteren ve göstermeyen gruplar arasında demografik ve klinik parametreler karşılaştırılmıştır. Değerlendirmelerde kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılmıştır. Fonksiyonel başarı ile çeşitli demografik ve klinik değişkenler arasındaki ilişki Tablo 8’de sunulmuştur.

Cinsiyet dağılımı açısından, fonksiyonel başarı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,553$). Bu sonuç, cinsiyetin fonksiyonel başarıya anlamlı etkisi olmadığını göstermektedir.

Semptom süresi açısından yapılan karşılaştırmada ise gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,001$). Fonksiyonel başarı elde eden hastaların %88,9’u semptom süresi <3 ay olan bireylerden oluşmakta olup, bu oran başarısız grupta %0’dır. Bu bulgu, kısa süreli semptom varlığının fonksiyonel başarı için önemli bir prognostik faktör olduğunu ortaya koymaktadır.

Maküler delik evresi ile fonksiyonel başarı arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p=0,013$). Fonksiyonel başarı elde eden grupta evre III delikler baskınken (%88,9), evre IV delik hiç bulunmamaktadır. Bu durum, daha ileri evredeki MD’lerin görsel iyileşme şansını azaltabileceğini düşündürmektedir.

Postoperatif EZ bütünlüğü açısından da anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p=0,004$). Fonksiyonel başarı grubunda EZ hasarı yalnızca %11,1 oranında gözlenirken, bu oran başarısız grupta %62,3'tür. Bu sonuç, dış retinal tabaka bütünlüğünün fonksiyonel görme kazanımı açısından kritik rol oynadığını göstermektedir.

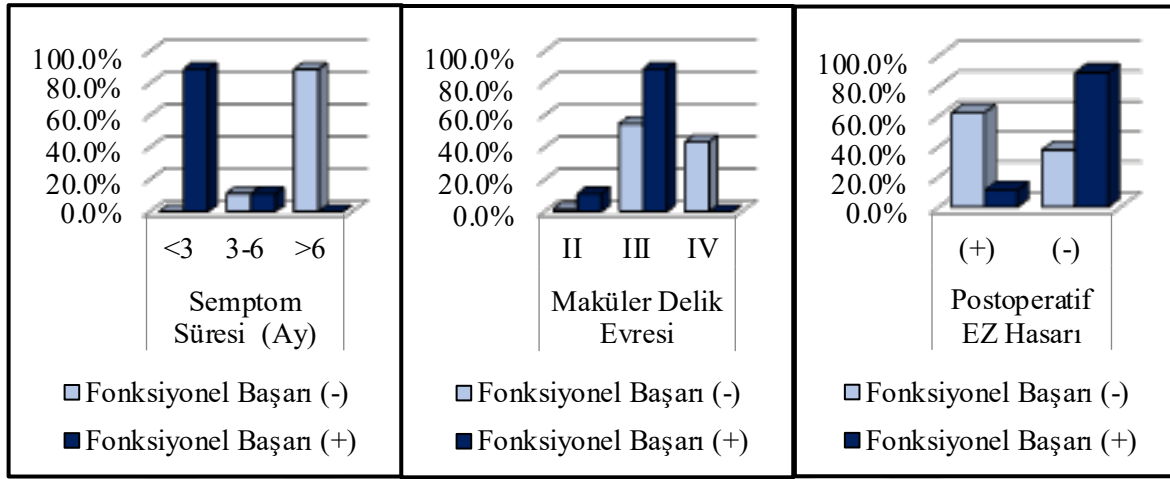
Cerrahi sonrası anatomik başarı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,332$). Bu bulgu, anatomik kapanmanın her zaman fonksiyonel başarı ile örtüşmeyebileceğine işaret etmektedir.

Sonuç olarak, fonksiyonel başarı açısından anlamlı belirleyiciler arasında kısa semptom süresi, daha erken evre MD, postoperatif EZ bütünlüğünün korunmuş olması yer almaktadır. Bu bulgular, cerrahi zamanlaması ve hasta bilgilendirmesi açısından klinik pratiğe yol gösterici olabilir.

Tablo 8: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Demografik ve Klinik Faktörlerin Karşılaştırmalı Analizi

		Fonksiyonel Başarı (-) (n:13)		Fonksiyonel Başarı (+) (n:49)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	8	61.5%	34	69.4%	0.590 χ^2
	Erkek	5	38.5%	15	30.6%	
Semptom Süresi (Ay)	<3	0	0.0%	8	16.3%	0.022 χ^2
	3-6	0	0.0%	7	14.3%	
	>6	13	100%	34	69.4%	
Maküler Delik Evresi	II	0	0.0%	2	4.1%	0.909 χ^2
	III	8	61.5%	29	59.2%	
	IV	5	38.5%	18	36.7%	
Postoperatif EZ Hasarı	(+)	8	61.5%	26	53.1%	0.585 χ^2
	(-)	5	38.5%	23	46.9%	
	(+)	12	92.3%	32	65.3%	
Anatomik Başarı	(-)	2	15.4%	8	16.3%	0.935 χ^2
	(+)	11	84.6%	41	83.7%	

χ^2 Ki-kare test



Şekil 28: Fonksiyonel başarı ile ilişkili anlamlı demografik ve klinik faktörlerin grafiksel dağılımı

Postoperatif 6. ayda EİDGK $\leq 0,3$ logMAR olan hastalar “fonksiyonel başarı” olarak tanımlanmış ve bu hasta grubu ile fonksiyonel başarı göstermeyen grup arasında OKT temelli kantitatif parametreler karşılaştırılmıştır. Verilerin dağılımına göre Mann-Whitney U ve Bağımsız Örneklem t-testi kullanılmıştır. Bu karşılaştırmanın ayrıntılı sonuçları Tablo 9’da sunulmaktadır.

Preoperatif EİDGK açısından, fonksiyonel başarı elde eden grupta değerler anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p=0,001$). Bu sonuç, cerrahi öncesi daha iyi görme düzeyine sahip hastaların postoperatif dönemde fonksiyonel başarıya ulaşma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Maküler deliğin taban çapı ve minimum lineer çapı açısından da fonksiyonel başarı elde eden grupta değerler anlamlı düzeyde daha düşüktür (sırasıyla $p=0,017$ ve $p=0,001$). Bu bulgu, daha küçük MD boyutunun cerrahi sonrası görsel iyileşme üzerinde olumlu etkisi olduğunu desteklemektedir.

MHI fonksiyonel başarı grubunda anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p=0,002$). Bu durum, MHI’nın anatomik ve fonksiyonel prognoz açısından güvenilir bir gösterge olduğunu ortaya koymaktadır.

Benzer şekilde THİ de fonksiyonel başarı elde eden hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,001). Bu, retina içi traksiyonel kuvvetlerin görme kazancı üzerindeki etkisine işaret etmektedir.

DHİ ise fonksiyonel başarı gösteren hastalarda anlamlı şekilde daha düşük saptanmıştır (p=0,006). Bu durum, daha küçük vertikal delik yapısının fonksiyonel iyileşmeyi desteklediğini düşündürmektedir.

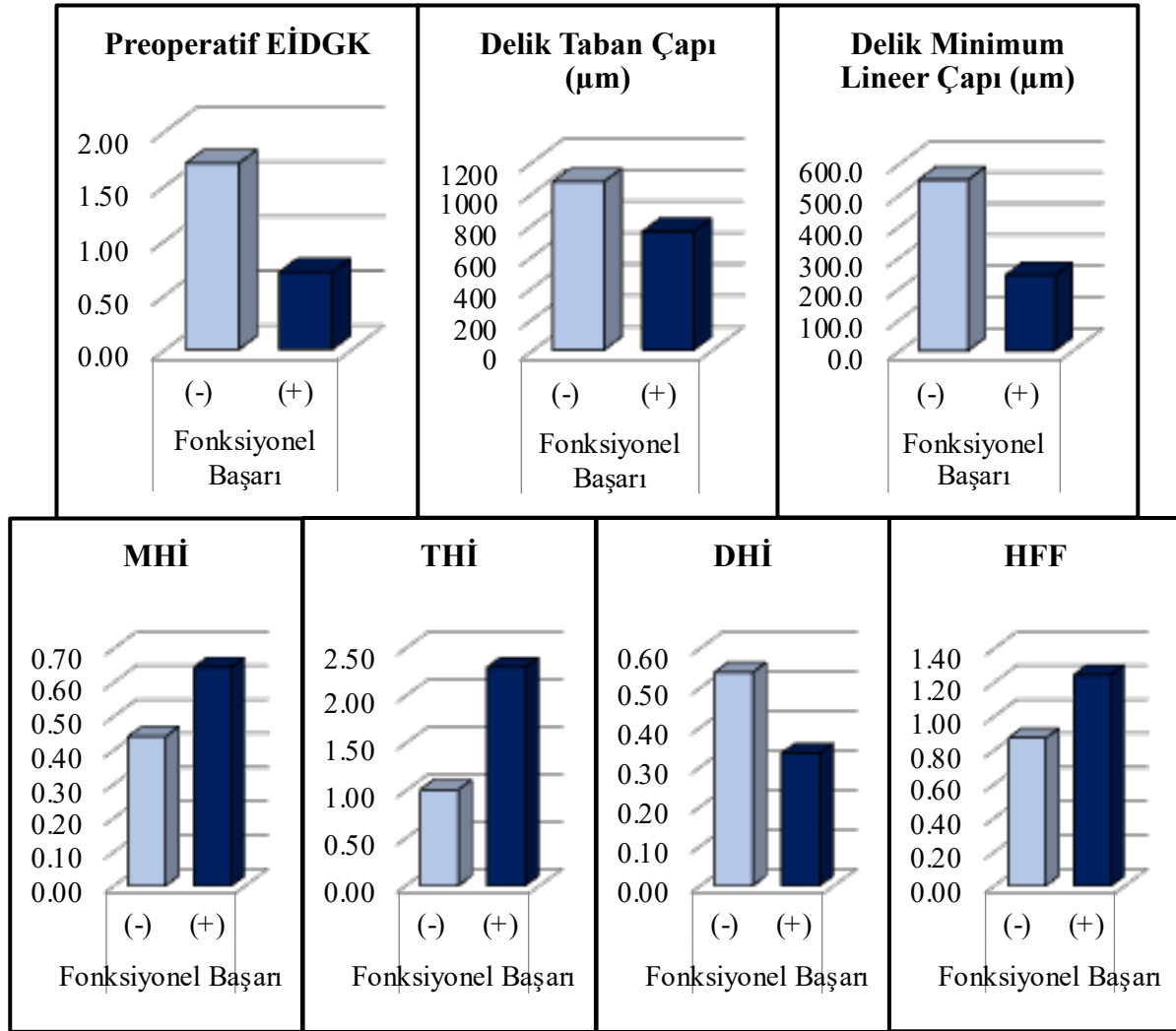
HFF değerleri de başarı gösteren grupta istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur (p=0,005). Yüksek HFF değerlerinin cerrahi sonrası daha iyi görme keskinliği ile ilişkili olduğu daha önceki çalışmaları destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, preoperatif görme düzeyi, MD boyutları ve morfolojik OKT parametreleri (özellikle MHİ, THİ, HFF ve DHİ) fonksiyonel başarı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu parametreler, cerrahi öncesi prognoz tahmininde klinik açıdan değerli göstergeler olarak öne çıkmaktadır.

Tablo 7: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Preoperatif Morfometrik ve Fonksiyonel Parametrelerin Karşılaştırılması

	Fonksiyonel Başarı (-) (n:53)		Fonksiyonel Başarı (+) (n:9)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Preoperatif EİDGK	1.70 ± 0.65	1.30	0.71 ± 0.19	0.70	0.000 ^m
Delik Taban Çapı (µm)	1070.3 ± 374.5	1036.0	754.3 ± 228.5	728.0	0.017 ^t
Delik Minimum Lineer Çapı (µm)	548.2 ± 217.7	520.0	242.1 ± 137.6	173.0	0.000 ^m
MHİ	0.44 ± 0.17	0.40	0.64 ± 0.20	0.63	0.002 ^m
THİ	1.01 ± 0.85	0.82	2.30 ± 1.00	2.52	0.000 ^m
DHİ	0.54 ± 0.20	0.53	0.33 ± 0.18	0.27	0.006 ^m
HFF	0.87 ± 0.36	0.78	1.24 ± 0.43	1.20	0.005 ^m

^m Mann-whitney u test

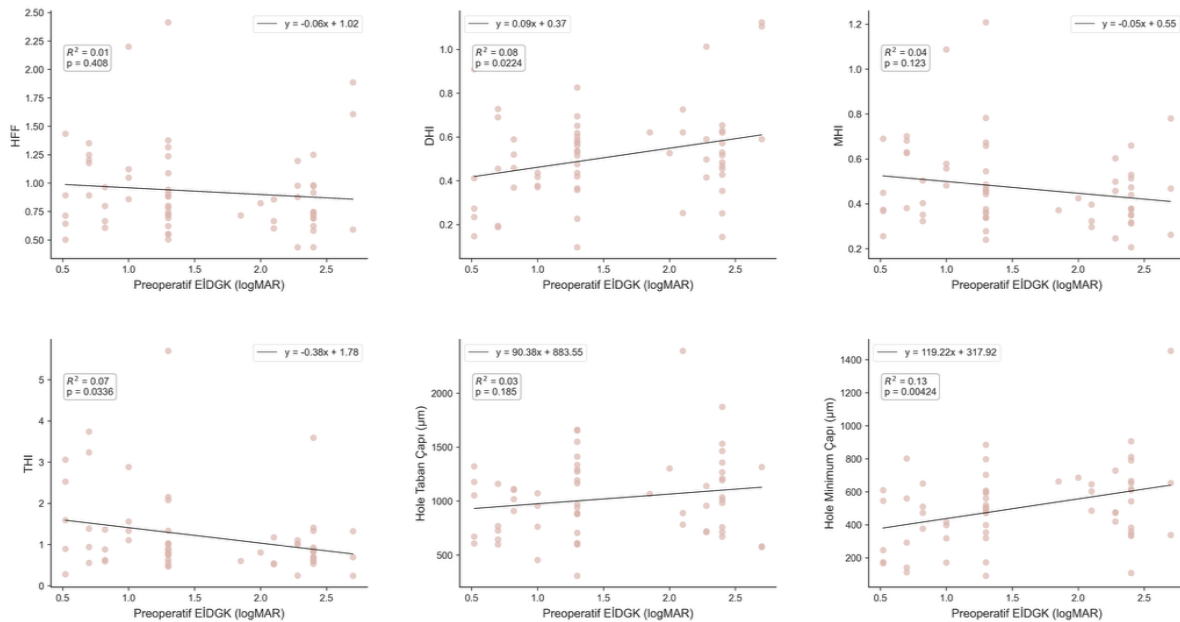


Şekil 29: Fonksiyonel başarı ile ilişkili anlamlı prognostik parametrelerin grafiksel dağılımı

Preoperatif döneme ait EİDGK (logMAR) ile çeşitli anatomik parametreler ve indeksleri arasındaki doğrusal ilişkiler, çok değişkenli dağılım grafikleri ile değerlendirilmiştir. Bu grafik panelinde her bir parametre için doğrusal regresyon çizgisi, korelasyon katsayısı (R^2) ve p-değeri gösterilmiştir.

- **HFF:** Preoperatif EİDGK ile HFF arasında negatif yönlü ancak istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki saptanmıştır ($R^2=0,01$, $p=0,408$). Bu durum, HFF'nin preoperatif görme seviyesiyle klinik anlamda ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

- **DHİ:** DHİ ile preoperatif EİDGK arasında zayıf fakat anlamlı pozitif bir korelasyon izlenmiştir ($R^2=0,08$, $p=0,022$). Bu bulgu, daha yüksek DHİ değerlerine sahip hastalarda preoperatif görme düzeyinin daha düşük olabileceğini göstermektedir.
- **MHI:** MHI ile EİDGK arasında negatif yönlü ancak istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki görülmüştür ($R^2=0,04$, $p=0,123$). Bu indeksin preoperatif görme düzeyini doğrudan yansıtmayabileceği değerlendirilebilir.
- **THİ:** THİ ile EİDGK arasında zayıf ama istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir ($R^2=0,07$, $p=0,0336$). Yani THİ değeri arttıkça preoperatif görme keskinliğinin daha iyi olma eğiliminde olduğu söylenebilir.
- **Delik Taban Çapı (μm):** Taban çapı ile EİDGK arasında zayıf pozitif korelasyon gözlenmiş ancak anlamlı bulunmamıştır ($R^2=0,03$, $p=0,185$). Bu da taban çapının görme keskinliği üzerinde doğrudan belirleyici bir etki göstermediğini işaret eder.
- **Delik Minimum Lineer Çap (μm):** Delik Minimum lineer çap ile preoperatif EİDGK arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon izlenmiştir ($R^2=0,13$, $p=0,00424$). Bu bulgu, MD'in daha dar olduğu hastalarda preoperatif görme düzeyinin daha yüksek olabileceğini göstermektedir.

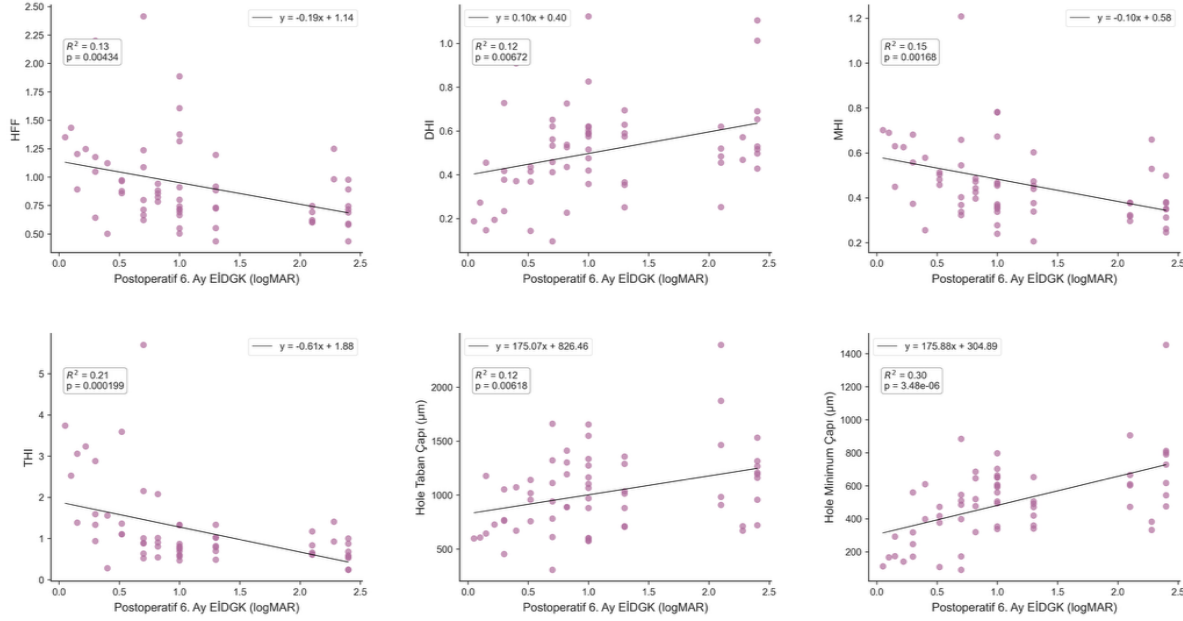


Şekil 30: Preoperatif EİDGK (logMAR) ile anatomik parametreler arasındaki korelasyon dağılımları

Benzer şekilde, postoperatif 6. ay EİDGK logMAR değerleri ile aynı morfolojik parametreler arasındaki ilişkiler de regresyon analizi yoluyla değerlendirilmiş ve çok değişkenli dağılım grafikleriyle sunulmuştur. Her bir grafik doğrusal regresyon çizgisi, R^2 katsayısı ve p-değeri ile birlikte gösterilmiştir.

- **HFF:** 6. ay EİDGK ile HFF arasında istatistiksel olarak anlamlı ve zayıf düzeyde negatif korelasyon izlenmiştir ($R^2=0,13$, $p=0,00434$). HFF arttıkça postoperatif görme düzeyinin iyileşme eğiliminde olduğu söylenebilir.
- **DHİ:** DHİ ile 6. ay görme keskinliği arasında pozitif ve anlamlı ilişki gözlenmiştir ($R^2=0,12$, $p=0,00672$). Bu bulgu, daha geniş çaplı MD'in görsel prognoz açısından olumsuz etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir.
- **MHİ:** MHİ ile postoperatif EİDGK logMAR arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($R^2=0,15$, $p=0,00168$). Bu durum, MHİ'nin daha yüksek olduğu vakalarda görme keskinliğinin daha iyi seyrettiğini göstermektedir.
- **THİ:** THİ ile postoperatif görme düzeyi arasında güçlü ve anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir ($R^2=0,21$, $p=0,000199$). Bu ilişki, traksiyonel yapının postoperatif görme üzerine etkisini açıkça ortaya koymaktadır.
- **Delik Taban Çapı (μm):** Taban çapı ile 6. ay logMAR değeri arasında zayıf ama anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir ($R^2=0,12$, $p=0,00618$). Taban çapının artması, postoperatif görme keskinliğinde azalma eğilimi ile ilişkilidir.

- **Delik Minimum Lineer Çapı (µm):** Bu parametre, 6. ay görme keskinliğiyle en güçlü korelasyonu göstermiştir ($R^2=0,30$, $p < 0,001$). Minimum lineer çap arttıkça postoperatif EİDGK değerlerinin anlamlı şekilde kötüleştiği izlenmiştir. Bu bulgu, minimum lineer çapın postoperatif fonksiyonel prognoz açısından en etkili prediktör parametrelerden biri olduğunu göstermektedir.

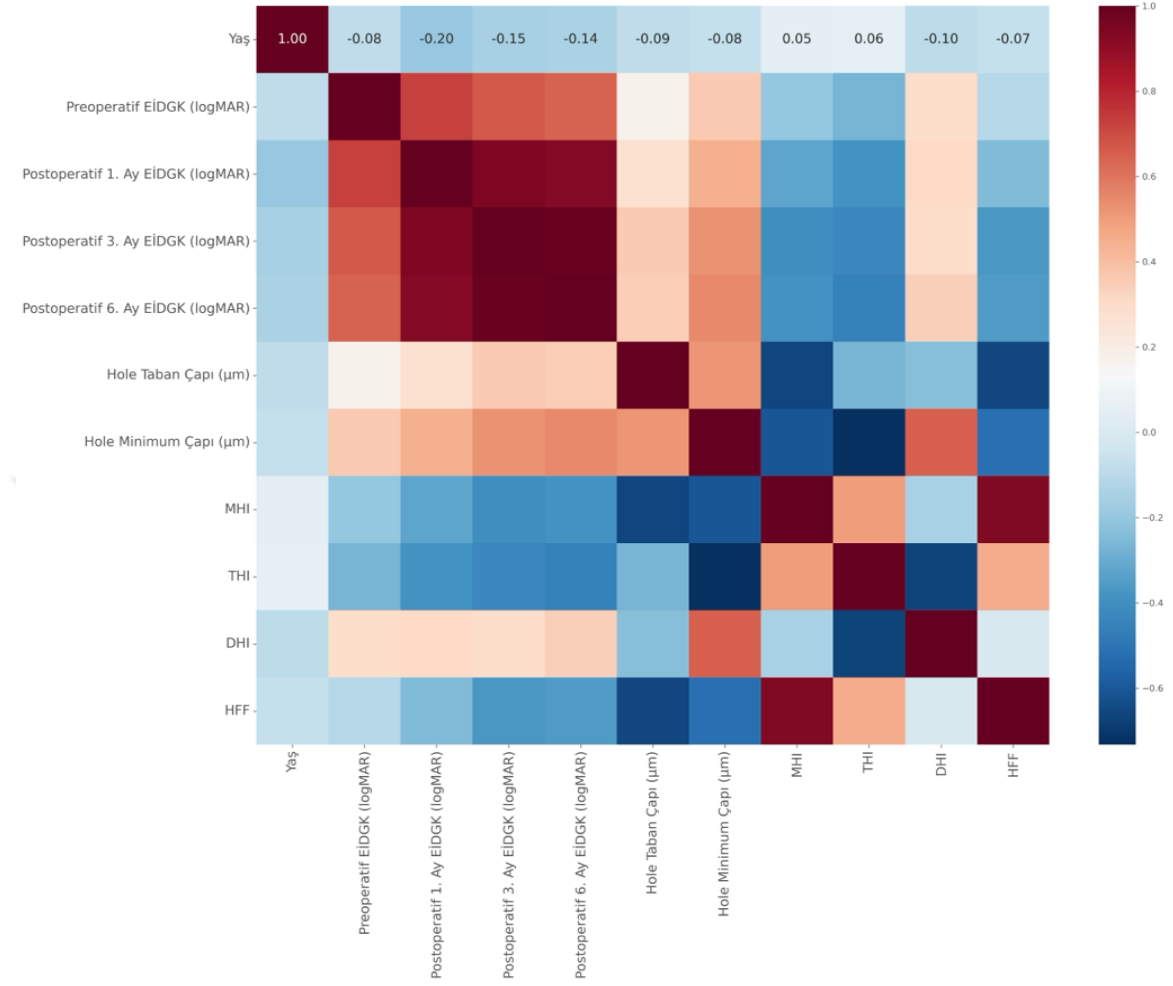


Şekil 31: Postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) ile anatomik parametreler arasındaki korelasyon dağılımları

Şekil 32'deki ısı haritası, çalışmada değerlendirilen demografik değişkenler (cinsiyet, yaş), klinik süreç göstergeleri (semptom süresi, anatomik başarı), anatomik parametreler (taban/minimum lineer çap, MHI, THI, DHI, HFF) ve fonksiyonel sonuçlar (EİDGK logMAR değerleri) arasındaki Pearson korelasyon katsayılarını görsel olarak sunmaktadır. Renk skalası pozitif korelasyonu kırmızı, negatif korelasyonu mavi tonlarla belirtmekte olup, renk yoğunluğu ilişkinin gücünü temsil etmektedir.

- **Zaman içinde logMAR değerleri:** Aralarında güçlü pozitif korelasyonlar mevcuttur. Bu durum, preoperatif dönemde daha kötü görmeye sahip olan bireylerin postoperatif dönemde de göreceli olarak düşük görme performansına sahip olma eğilimini göstermektedir.
- **Maküler delik çapı ve indeksleri (Taban Çapı, Minimum Lineer Çap, MHI, THI, DHI, HFF):**

- Delik minimum lineer çapı, Postoperatif 6. ay logMAR ile en kuvvetli pozitif korelasyonu gösteren anatomik parametrelerden biridir (koyu kırmızı ton).
- THİ ve MHİ, postoperatif fonksiyonel görme ile negatif korelasyon göstermektedir. Bu durum, bu indekslerin görsel prognoz açısından prediktif değere sahip olabileceğini düşündürmektedir.
- HFF, logMAR ile zayıf negatif korelasyon göstermekte olup, cerrahi başarının fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkisini yansıtan yardımcı bir belirteç olabilir.
- EZ hasarı: Postoperatif logMAR değerleriyle pozitif korelasyon göstermektedir. Bu, EZ bütünlüğünün bozulduğu hastalarda postoperatif görme seviyesinin daha düşük olduğunu destekler.
- Semptom süresi: Anatomik başarı ile negatif, postoperatif logMAR ile pozitif korelasyon göstermektedir. Bu da daha uzun semptom süresinin hem anatomik kapanma başarısını hem de fonksiyonel kazanımı olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir.
- Cinsiyet: LogMAR değerleri ile anlamlı bir korelasyon göstermemektedir. Bu da cerrahi sonuçların cinsiyet bağımsız olarak değerlendirilebileceğine işaret eder.
- Fonksiyonel başarı kriterleriyle korelasyon: “Postop 6. ay logMAR $\leq 0,3$ ” ile minimum lineer çap, semptom süresi ve bazı indeksler arasında belirgin korelasyonlar gözlenmektedir. Bu da fonksiyonel başarıyı etkileyen parametrelerin yapısal nitelikte olduğunu destekler.



Şekil 32: Çalışmada Değerlendirilen Demografik, Klinik ve Morfometrik Parametreler Arasındaki Pearson Korelasyon Isı Haritası

5. TARTIŞMA

İTKMD, fovea merkezinde oluşan tam kat retina defekti olarak tanımlanmakta ve özellikle ileri yaş grubunda, genellikle de kadın hastalarda daha sık karşımıza çıkmaktadır(3,126,197). Bu tip MD'lerde temel sorun, vitreoretinal arayüzeyde meydana gelen anormal traksiyonel kuvvetlerden kaynaklanmaktadır(126). Vitreusun sıvısal yapısındaki değişimler yaş ilerledikçe belirginleşir ve bu durum vitreus ile retina arasındaki yapışıklıkların dengesini bozarak deliğin oluşumuna zemin hazırlar. Genelde 60'lı yaşlardan sonra görülme insidansı yükselmekte olup, hastalar çoğunlukla görme keskinliğinde belirgin azalma, metamorfopsi ve merkezi bir skotom şikâyeti ile kliniklere başvurmaktadır(109). Erken tanı konması ve uygun cerrahi yaklaşım, hem anatomik hem de fonksiyonel sonuçların başarısında kritik önem taşımaktadır(208).

MD oluşum süreci, vitreusun arka yüzeyindeki kolajen liflerinin çekme kuvvetlerine bağlı olarak retina yüzeyinde meydana gelen bir nevi yırtık şeklinde tanımlanabilir. Bu durum, PVD oluşumu esnasında anormal bir yapışıklık kaldığında da meydana gelebilir(136). Ortaya çıkan deliğin çapı ve evresi arttıkça cerrahi tedavinin zorluk derecesi yükselebilir. Gass, bu deliğin erken evrelerde oluşan kist benzeri yapısının ileri evrelere geçmesi halinde, hem anatomik kapanmanın hem de görsel iyileşmenin daha zorlu bir sürece evrildiğini vurgulamıştır(126).

Son yıllarda MD yönetiminde en sık başvuru yöntem, PPV ve eş zamanlı İLM(209) Bu teknik ile arka hyaloidin ayılması sağlanırken, İLM tabakasının soyulması da deliğin üzerindeki traksiyonel kuvvetleri minimuma indirir(169). Literatürde klasik İLM soyulması ve ters çevrilmiş İLM flep yöntemi olmak üzere iki ana yaklaşım öne çıkmaktadır. Bazı araştırmalar, geniş çaplı veya ileri evre deliklerde, ters İLM flep tekniğinin anatomik başarıyı arttırdığını bildirirken, küçük veya orta boy deliklerde klasik soyma tekniğinin de gayet tatmin edici sonuçlar verdiği ifade edilmektedir(169,210). Bu çalışma kapsamında, idiyopatik MD nedeniyle ameliyat edilen hastaların verileri incelendiğinde, literatürle benzer bir şekilde, evre 2 ve 3 deliklerde klasik tekniğin sonuçları oldukça başarılı bulunmuştur.

MD evresi, hem anatomik hem de işlevsel başarının en önemli göstergeleri arasında sayılır(208). Ullrich ve arkadaşlarının da belirttiği gibi, delik boyutu (özellikle MLD) ve dolayısıyla evresi, tedavi seçeneğini ve sonuçlarını etkileyen temel faktörlerdendir(211).

Literatürde Gass (1988) tarafından geliştirilen klasik evreleme sisteminin yanı sıra, IVTS'nin getirdiği sınıflamalar da klinik pratikte kullanılmaktadır. Çalışmamızdaki bulgular da, MD evresi ile anatomik başarı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ($p=0,002$) ve anatomik başarı elde edilen grupta evre III MD'lerin oranının (%67,3), anatomik başarı elde edilemeyen gruba (%20,0) göre belirgin olarak daha yüksek olduğunu göstererek bu durumu desteklemektedir. Erken evre (evre 1) MD henüz tam kat bir defekt oluşturmadığı için genelde görsel bozukluk daha sınırlı kalabilir. Evre 2 ve 3 deliklerde anatomik kapanma oranı daha yüksekken, 400 mikrometreden büyük veya evre 4 deliklerde başarı oranının anlamlı biçimde düşebildiği bilinmektedir(211). Bu durum, Freeman ve arkadaşlarının evre 3 ve 4 deliklerde cerrahi sonuçları inceleyen çok merkezli randomize kontrollü çalışması gibi erken dönem yayınlarda da vurgulanmıştır(212). Ancak, cerrahi tekniklerdeki gelişmelerle birlikte, özellikle 400 mikronun üzerindeki deliklerde de yüksek başarı oranları bildirilmeye başlanmıştır. Örneğin, Steel ve arkadaşlarının geniş bir İngiltere kohortunda yürüttüğü çalışma, cerrahi başarı oranının yaklaşık 500 mikron minimum lineer çapa kadar %90'ın üzerinde kaldığını, bu eşikten sonra ise bir düşüş gözlemlendiğini göstermiştir(213). Daha da büyük deliklerin prognozunu ve sınıflandırmasını detaylandıran CLOSE çalışma grubu (Rezende ve arkadaşları)analizinde, 400-535 mikron arası deliklerde %97, 536-799 mikron arası deliklerde ise %90 oranında tek operasyonla anatomik kapanma başarısı saptanmıştır; bu da büyük deliklerde dahi uygun tekniklerle yüksek başarı elde edilebileceğini göstermektedir(214). Dolayısıyla, evre 4 veya çok büyük deliklerde ters İLM flep tekniğinin kullanımı, anatomik başarıyı artırmak için önerilen bir yöntem olarak öne çıkmaktadır(169). Özellikle flep tekniği sayesinde, deliğin üzerini kaplayacak bir İLM örtüsü oluşturulması, fotoreseptör katmanının kendini yeniden yapılandırmasına yardımcı olmaktadır(186).

Çalışmamızda, postoperatif elipsoid EZ bütünlüğü ile anatomik başarı arasında doğrudan ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,002$). Anatomik başarının sağlanamadığı tüm olgularda (%100,0) EZ hasarının tespit edilmesi, maküler deliğin açık kalmasının foveal merkezde EZ bütünlüğünün yeniden oluşumuna olanak tanımadığını ve dolayısıyla anatomik kapanmanın gerçekleşmediğini açıkça göstermektedir. Diğer yandan, anatomik başarı elde edilen grupta dahi EZ hasarının %46,2 gibi dikkate değer bir oranda saptanması, deliğin anatomik olarak kapanmasının her zaman EZ'nin anında ve tam olarak restorasyonu anlamına gelmediğini, ancak başarısız olgulara kıyasla EZ'nin korunma veya onarılma olasılığının çok daha yüksek olduğunu işaret etmektedir. Bu durum, literatürde başarılı MD cerrahisi sonrasında dahi erken dönemde dış

retina katmanlarında, dolayısıyla EZ’da, çeşitli derecelerde düzensizlikler veya defektler görülebildiğini bildiren çalışmalarla uyumludur. Nitekim, klinik kılavuzda da belirtildiği üzere, bu tür dış foveal defektler ve EZ düzensizlikleri, gaz rezorpsiyonunu takiben erken postoperatif dönemde saptanabilir ve bunun olası bir nedeni, delik kenarlarının kapanmasına rağmen subfoveal sıvının tam olarak emilememesi ve dış retina katmanlarının restorasyonunun henüz tamamlanmamış olmasıdır. Kang ve arkadaşları ile Kawano ve arkadaşları da, cerrahi sonrası erken dönemde “dış foveal defektler” olarak tanımlanan ve EZ’u da içeren bu tür yapısal değişikliklerin varlığını ve bu defektlerin zaman içindeki değişimini rapor etmişlerdir(215,216). Literatürde, örneğin yine Kang ve arkadaşlarının ile Kawano ve arkadaşlarının çalışmalarında ve Rahman ve arkadaşlarının yayınında, bu postoperatif dış retina defektlerinin ve EZ düzensizliklerinin zamanla, genellikle 12 ay içinde, büyük oranda rezolüsyon gösterebildiği ve prognozlarının genellikle iyi olduğu bildirilmektedir(215–217). Dolayısıyla, çalışmamızdaki anatomik olarak başarılı grupta gözlenen EZ hasarı, bu dinamik iyileşme süreçlerinin ve dış retina katmanlarındaki kısmi restorasyonun erken bir kesitini yansıtır olabilir. Sonuçlarımız, postoperatif EZ bütünlüğünün, sadece elde edilen anatomik kapanmanın bir göstergesi olmakla kalmayıp, aynı zamanda foveal iyileşmenin derecesi ve kalitesi hakkında da değerli bilgiler sunduğunu ve anatomik başarı ile sıkı bir korelasyon içinde olduğunu teyit etmektedir. yansımaları da değerlendirmede önemli bilgiler sunabileceğini göstermektedir.

Maküler deliğin minimum lineer çapı, cerrahi sonrası anatomik başarının en önemli ve yaygın kabul gören belirleyicilerinden biridir. Nitekim, Ullrich ve arkadaşlarının ile Ip ve arkadaşlarının erken dönem OKT tabanlı çalışmaları, delik boyutunun cerrahi sonuçlar için prognostik önemini ortaya koymuştur(199,211). Çalışmamızda da, anatomik başarı sağlanan gruptaki delik minimum liner çapının, anatomik başarı sağlanamayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha küçük olduğu ($p=0,020$) saptanmıştır. Bu bulgu, literatürde genellikle 400 mikronun üzerindeki deliklerde anatomik başarı oranlarının daha düşük olduğunu bildiren ve bu eşik değeri kritik kabul eden Freeman ve arkadaşları gibi klasik çalışmalarla paralellik göstermektedir(212). Bununla birlikte, cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, özellikle İLM soyma tekniklerinin yaygınlaşması ve modifikasyonları sayesinde, daha büyük çaplı deliklerde de anatomik başarı oranları artmıştır. Güncel veriler, bu eşğin yukarıya doğru kaydığını işaret etmektedir; örneğin, Steel ve arkadaşlarının yürüttüğü geniş kapsamlı bir İngiltere kohort çalışması, cerrahi başarı oranının yaklaşık 500 mikron minimum lineer çapa kadar %90’ın üzerinde

yüksek seyrettiğini, ancak bu değerin üzerindeki deliklerde anatomik kapanma oranlarının düşmeye başladığını göstermiştir(213). Benzer şekilde, Ch'ng ve arkadaşlarının çalışması da, özellikle 600-630 mikronu aşan deliklerde başarı oranlarında daha belirgin bir azalma olabileceğine dikkat çekmiştir(218). Çok büyük MD'lerin ($>400 \mu\text{m}$) prognozunu ve cerrahi yaklaşımlarını daha detaylı inceleyen CLOSE çalışma grubu (Rezende ve arkadaşları), bu büyük delikleri de kendi içinde alt gruplara ayırmış ve 400-535 mikron arası 'büyük' deliklerde standart İLM soyma ile %97 gibi yüksek kapanma oranları bildirirken, 536-799 mikron arası deliklerde bu oranın %90'a düştüğünü ve İLM flep gibi adjuvan tekniklerin önem kazandığını belirtmiştir(214). Sonuç olarak, çalışmamızın bulguları, delik minimum lineer çapının anatomik başarı için kritik bir faktör olduğu yönündeki yaygın kanıyı desteklemekte ve özellikle büyük deliklerde cerrahi stratejinin bu parametreye göre şekillendirilmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Maküler deliğin basit çap ölçümlerinin yanı sıra, cerrahi başarıyı öngörmek amacıyla çeşitli OKT temelli indeksler de tanımlanmıştır; bunlar arasında DHİ gibi parametreler bulunmaktadır. Çalışmamızda, DHİ parametresi açısından yapılan karşılaştırmada, anatomik başarı sağlanan gruptaki DHİ değerlerinin, anatomik başarı sağlanamayan gruba göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,045$). Bu bulgumuz, deliğin üç boyutlu konfigürasyonunu yansıtabilen DHİ gibi birleşik indekslerin, bazı durumlarda anatomik kapanma olasılığı hakkında ek bilgi sunabileceğini düşündürmektedir. Literatürde, Ruiz-Moreno ve arkadaşları (2008) gibi araştırmacılar, "çap delik indeksi" de dahil olmak üzere çeşitli OKT parametrelerini ve bunlardan türetilen indeksleri değerlendirerek cerrahi sonuçlarla (özellikle görsel prognozla) ilişkilerini incelemişlerdir. Her ne kadar bu tür çalışmalar delik morfolojisinin önemine işaret etse de, literatürdeki bazı değerlendirmeler bu karmaşık indekslerin basit MLD ölçümüne kıyasla anatomik veya fonksiyonel sonucu öngörmeye daha doğru veya üstün olduğuna dair kanıtların sınırlı olduğunu belirtmektedir; bu görüş Roth ve arkadaşları (2021) gibi çalışmalarla da desteklenmektedir. Ayrıca, bu tür kompleks indekslerin genellikle standart delik boyutu ölçümleriyle yüksek oranda korelasyon gösterdiği de ifade edilmektedir. Dolayısıyla, çalışmamızda DHİ'nin anatomik başarı ile ilişkili bulunması önemli bir bulgudur; bu, DHİ'nin MLD'den farklı olarak deliğin geometrisine dair (örneğin, deliğin tabanına göre deliğin en dar kısmının oransal boyutu gibi) ek bilgiler sunarak kapanma mekaniği hakkında fikir verebileceğini ve bu durumun da çalışmamızdaki spesifik kohortta anatomik başarıyı etkilemiş olabileceğini

düşündürür. Ancak bu parametrenin MLD ile olan ilişkisi ve bağımsız prognostik değeri, daha geniş kapsamlı çalışmalarla ve literatürdeki genel değerlendirmeler ışığında yorumlanmalıdır.

Semptom süresi, MD cerrahisinin sonuçlarını öngörmede literatürde üzerinde en çok durulan faktörlerden biridir. Çalışmamızda, semptom süresi ile ilk cerrahide elde edilen anatomik kapanma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,252$). Bu durum, uygun cerrahi teknikle kronik vakalarda dahi anatomik kapanmanın mümkün olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, anatomik başarının aksine, semptom süresinin fonksiyonel sonuçlar üzerindeki belirleyici rolü çalışmamızda net bir şekilde ortaya konmuştur. Çalışmamızda, "fonksiyonel iyileşme" (preoperatif ve postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) gösteren grupta semptom süresi daha kısa olan hastaların oranının belirgin derecede yüksek olduğu ($p=0,017$); fonksiyonel iyileşme sağlanan hastaların %34,1'i 6 ay ve üzeri semptom süresine sahipken, fonksiyonel iyileşme sağlanamayan hastaların tamamının (%100) 6 aydan uzun semptom süresine sahip olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, "fonksiyonel başarı" (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) gösteren hasta gruplarında da semptom süresinin anlamlı derecede daha kısa olduğu saptanmıştır ($p=0,001$). Özellikle fonksiyonel başarı elde eden hastaların neredeyse tamamının (%88,9) semptomlarının 3 aydan kısa süredir devam ediyor olması, erken müdahalenin görsel prognoz açısından kritik önem taşıdığını göstermektedir.

Çalışmamızda semptom süresi ile fonksiyonel sonuçlar arasındaki anlamlı ilişki, MD patogenezinde sürenin fotoreseptör bütünlüğü üzerindeki belirleyici rolünü vurgulayan literatürle doğrudan örtüşmektedir. Cerrahi öncesi semptomların kısa süredir mevcut olması, maküler mikroyapıların (özellikle OLM ve EZ) daha az hasar görmüş olmasına olanak tanır ve bu durum postoperatif görsel iyileşmeyi destekler. Nitekim, Steel ve arkadaşlarının geniş bir İngiltere kohortunda yürüttüğü çalışma ve Williamson ile Lee'nin yaptığı analizler gibi birçok yayın, kısa semptom süresinin daha iyi postoperatif görme keskinliği ve daha yüksek anatomik kapanma oranlarıyla güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu doğrulamaktadır(213,219). Bu genel bulguyu daha da detaylandıran ve 12 randomize kontrollü çalışmanın bireysel katılımcı verilerini içeren kapsamlı bir meta-analizde Murphy ve arkadaşları, daha iyi başlangıç görme keskinliği ve daha kısa semptom süresinin hem daha yüksek kapanma oranları hem de daha iyi postoperatif görme keskinliği ile ilişkili olduğunu teyit etmiş; aynı çalışmada semptom süresindeki her iki aylık

gecikmenin nihai görme keskinliğinde ortalama 1 ETDRS harfi (0,02 logMAR) kayba yol açtığı da özellikle belirtilmiştir(220).

Semptom süresi, cerrahi başarının belirlenmesinde öne çıkan en kritik etkenlerden biridir(211). Bu kritik rol, yine Murphy ve arkadaşlarının çalışmasında, delik çapından bağımsız olarak, semptom süresindeki her bir aylık artışın anatomik kapanma olasılığını düşürdüğüne ortaya konmasıyla da desteklenmektedir(220). Semptomların 3 aydan kısa sürmesi durumunda, hastaların hem anatomik hem de fonksiyonel olarak daha hızlı ve tatmin edici sonuçlar aldığı kaydedilmiştir(208). Bu noktada temel mekanizma, kısa süreli traksiyonun fotoreseptör tabakasında kalıcı hasara yol açmadan cerrahiyle sonlandırılabilmesidir. Buna karşılık, 6 ay veya daha uzun süreli şikâyeti olan hastalarda, glial skar oluşumu ve fotoreseptör katmanında geri dönüşü mümkün olmayan yapısal bozulmalar oluşabilmekte, bu da cerrahi başarıyı düşürmektedir(209). Murphy ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışma, semptom süresinin uzamasının anatomik ve fonksiyonel sonuçlar üzerindeki bu olumsuz etkisinin, özellikle yeni başlangıçlı küçük deliklerde daha da belirginleştiğini vurgulamaktadır(220). Gass, makalelerinde maküler deliğin erken dönemde saptanmasının önemini vurgulamış, Kelly ve Wendel de erken tanı sayesinde fonksiyonel iyileşmede artış elde edildiğini göstermiştir(109,126). Ayrıca Wakely ve arkadaşları, semptom süresinin deliğin evresine de önemli ölçüde etki ettiğini, uzun semptomların evre 3 veya 4 gibi ileri safhalara geçişi kolaylaştırdığını bildirmiştir(183). Sonuç olarak, çalışmamızın bulguları, semptom süresinin anatomik kapanmayı mutlak olarak engellemese de, kaliteli bir görsel iyileşme elde etmek için en önemli belirleyici olduğunu ve erken cerrahi müdahalenin temel hedef olması gerektiğini güçlü bir şekilde teyit etmektedir.

Çalışmamızda, preoperatif ve postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$ olan hastalarda tanımlanan “fonksiyonel iyileşme” ile preoperatif MHİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Fonksiyonel iyileşme olan grupta MHİ değerlerinin, fonksiyonel iyileşme olmayan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunması ($p=0,008$), daha yüksek MHİ değerlerinin fonksiyonel iyileşme açısından olumlu bir prognostik faktör olduğunu ortaya koymaktadır. Benzer şekilde, çalışmamızda postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) $\leq 0,3$ olarak tanımlanan “fonksiyonel başarı” elde edilen grupta da MHİ değerlerinin, fonksiyonel başarı sağlanamayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu bulgular, MHİ gibi OKT temelli çeşitli indekslerin preoperatif dönemde fonksiyonel sonucu öngörme potansiyelini araştıran literatürdeki

bazı çalışmalarla örtüşmektedir. Örneğin, Tayyab ve arkadaşları (2021), MHİ için belirledikleri 0,501 eşik değerinin iyi bir fonksiyonel sonucu (postoperatif EİDGK $\leq 0,4$ logMAR) öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bir araç olduğunu ($p<0,001$) göstermişlerdir(200). Benzer şekilde, Eker ve Gönül, MHİ değeri $\geq 0,419$ olan olgularda anlamlı derecede daha iyi postoperatif 3. ay EİDGK ($p=0,001$) ve daha fazla görme keskinliği artışı ($p=0,017$) saptamışlar ve bu MHİ kesim değerinin iyi bir görsel prognozu öngörebileceğini belirtmişlerdir(228). Piya ve arkadaşları da MHİ değeri $\geq 0,5$ olan hastalarda postoperatif görsel sonuçların daha iyi olduğunu ifade etmişlerdir(229). Daha önceki çalışmalardan olan Ruiz-Moreno ve arkadaşlarının araştırması da, delik yüksekliğinin taban çapına oranı olarak tanımlanan MHİ'nin daha yüksek değerlerinin daha iyi postoperatif görme keskinliği ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu gösteren önemli çalışmalardan(182). Yüksek bir MHİ değeri, genellikle deliğin daha dik kenarlara sahip olduğunu ve muhtemelen daha iyi bir kapanma ve foveal iyileşme potansiyelini yansıtabilir.

Buna karşılık, literatürde farklı yaklaşımlar ve sonuçlar da bulunmaktadır. Wakely ve arkadaşları, kendi çalışmalarında basit doğrusal delik çapı ölçümlerinin (taban çapı, iç açıklık ve minimum lineer çap) hem anatomik hem de görsel başarı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada, MHİ için de hem anatomik başarı ($p=0,006$) hem de görsel başarı ($p=0,011$) ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ancak Wakely ve arkadaşları, bu türetilmiş indekslerin (MHİ dahil) basit çap ölçümlerine kıyasla sonucu öngörmeye ek bir üstünlük sağlamadığı sonucuna varmışlardır(183). Literatürdeki bu farklı yorumlamalar ve bulgular, MHİ'nin prognostik değerinin çalışılan popülasyonun özelliklerine, MHİ tanımlama ve hesaplama yöntemlerindeki nüanslara veya fonksiyonel başarı kriterlerindeki değişkenliğe bağlı olarak değişebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, bazı kapsamlı derlemeler ve Roth ve arkadaşlarının çalışması, bu tür karmaşık indekslerin basit minimum lineer çap gibi temel ölçümlere kıyasla sonucu öngörmeye her zaman belirgin bir üstünlük sağlamayabileceğini ve minimum lineer çap ile yüksek oranda korele olabileceğini belirtmektedir. Ancak, çalışmamızda ve yukarıda bahsi geçen Tayyab ve ark., Piya ve ark. ve Eker ve Gönül gibi MHİ'nin fonksiyonel iyileşme için olumlu prognostik değerini destekleyen çalışmalarda elde edilen sonuçlar, bu indeksin, deliğin kapanma sonrası görsel restorasyon kapasitesi hakkında değerli bilgiler sunabileceğini ve bu nedenle fonksiyonel sonuçların öngörüsünde dikkate alınması gereken bir parametre olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda, THİ değerlerinin fonksiyonel iyileşme (postoperatif 6. ayda EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) gösteren grupta, iyileşme göstermeyen gruba kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,015$). Benzer şekilde, fonksiyonel başarı (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) elde edilen grupta da THİ değerlerinin, fonksiyonel başarı sağlanamayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu bulgular, deliğin yüksekliğinin minimum lineer çapına oranını ifade eden THİ'nin daha yüksek olmasının – yani deliğin minimum lineer genişliğine göre relatif olarak daha 'yüksek' veya 'dar' bir morfolojiye sahip olmasının – daha iyi fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Bu durum, belirli bir delik konfigürasyonunun, özellikle de anteroposterior traksiyonel güçlerin baskın olduğu düşünülen bir yapının, cerrahi sonrası foveal iyileşme ve dolayısıyla görsel kazanım için daha elverişli olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde THİ'nin prognostik değerini inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin, Tayyab ve arkadaşları, THİ'nin iyi bir fonksiyonel sonucu (postoperatif EİDGK $\leq 0,4$ logMAR) öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bir belirteç olduğunu ($p<0,001$) ve 1,086 gibi bir eşik değerinin üzerinde olmasının olumlu prognozla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir(191). Benzer şekilde, Ruiz-Moreno ve arkadaşlarının çalışması, THİ'nin daha yüksek değerlerinin daha iyi postoperatif görme keskinliği ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini saptayan öncü araştırmalardan; nitekim bu çalışmada THİ değeri $\geq 1,41$ olan gözlerde 2 Snellen sırası görme artışı bildirilmiştir(182). Dai ve arkadaşları da, THİ $\geq 0,973$ olan hastaların postoperatif 3. ayda daha yüksek görme keskinliğine sahip olduğunu ve bu durumun iyi görsel prognozla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir(221). Eker ve Gönül, bu bulguları kendi çalışmalarlarıyla tartışırken, vitreusun traksiyonel kuvvetlerinin THİ'yı artırarak daha iyi cerrahi fayda sağlamasına izin verdiğini düşündürmüşlerdir. Wakely ve arkadaşları da, kendi analizlerinde THİ'nin fonksiyonel başarı (postoperatif EİDGK $\leq 0,3$ logMAR olarak tanımlanan) ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğunu ($p=0,012$) tespit etmişlerdir(183).

Buna karşın, literatürdeki tüm bulgular bu yönde bir tutarlılık göstermemektedir. Örneğin, Eker ve Gönül, THİ için belirledikleri bir eşik değerinin (THİ $\geq 0,779$) sadece erken postoperatif dönemdeki (1. ay) görme keskinliğini öngörmeye anlamlı olduğunu ($p=0,023$), ancak nihai (3. ay) görme keskinliği veya tanımladıkları "iyi görsel prognoz" (görme keskinliği artışı) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir prediktör olmadığını (sırasıyla $p>0,05$ ve $p=0,415$) rapor etmişlerdir(222). Bu farklı sonuçlar, THİ'nin prognostik değerinin değerlendirildiği hasta popülasyonlarının heterojenitesi, THİ hesaplama yöntemlerindeki olası küçük farklılıklar, cerrahi

tekniklerdeki çeşitlilik veya fonksiyonel başarı tanımlarındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca, genel bir perspektiften bakıldığında, bazı kapsamlı derlemeler ve Roth ve arkadaşlarının çalışması, bu tür karmaşık OKT indekslerinin basit minimum lineer çap gibi temel ölçümlere kıyasla sonucu öngörmeye her zaman belirgin bir üstünlük sağlamayabileceğini ve minimum lineer çap ile yüksek oranda korele olabileceğini belirtmektedir(223). Çalışmamızdaki THİ ile ilgili anlamlı bulgu, özellikle Tayyab ve ark., Ruiz-Moreno ve ark., Dai ve ark. ve Wakely ve ark. gibi THİ'nin fonksiyonel önemini destekleyen çalışmalarla paralellik göstermektedir. Bu, THİ'nin, deliğin özellikle vertikal boyuttaki traksiyonel özelliklerini yansıtarak, cerrahi sonrası foveal dokunun yeniden şekillenmesi ve görsel fonksiyonların restorasyonu hakkında değerli öngörüler sunabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, Eker ve Gönül çalışmasındaki gibi farklı zaman dilimlerinde değişken sonuçlar bildiren çalışmalar ve literatürdeki genel temkinli yaklaşım, THİ'nin bağımsız prognostik rolünün daha kapsamlı ve standardize edilmiş çalışmalarla netleştirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, maküler deliğin preoperatif morfolojik özelliklerini yansıtan bir diğer OKT temelli indeks olan DHİ ile fonksiyonel sonuçlar arasındaki ilişki de incelenmiştir. DHİ değerleri açısından, "fonksiyonel iyileşme" (postoperatif 6. ayda EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) gösteren ve göstermeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,218$). Bu bulgu, DHİ'nin mutlak görme kazancını öngörmeye belirleyici bir faktör olmayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, "fonksiyonel başarı" (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) kriteri ele alındığında, fonksiyonel başarı elde edilen gruptaki DHİ değerlerinin, fonksiyonel başarı sağlanamayan gruba göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0,006$). Bu durum, daha düşük DHİ değerlerinin iyi bir nihai görme keskinliğine ulaşma açısından olumlu bir prognostik gösterge olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgumuzu destekler nitelikte, Tayyab ve arkadaşları, DHİ için belirledikleri 0.454 eşik değerinin ($p=0,016$) iyi bir fonksiyonel sonucu (postoperatif EİDGK $\leq 0,4$ logMAR) öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir(191), Ruiz-Moreno ve arkadaşlarının çalışmaları da, postoperatif görme keskinliği sonuçlarıyla ilişkisini değerlendiren ilk çalışmalardan olup, daha düşük DHİ değerlerinin daha iyi görsel sonuçlarla ilişkili olabileceğini öne sürmüştür(182).

Bununla birlikte, literatürde DHİ'nin prognostik değeri konusunda farklı sonuçlar da mevcuttur. Örneğin, Eker ve Gönül, kendi çalışmalarında DHİ'nin ne nihai görme keskinliği ne de

tanımladıkları "iyi görsel prognoz" açısından istatistiksel olarak anlamlı bir prediktör olmadığını rapor etmişlerdir; ve tartışmalarında Alkabes ve arkadaşlarının da miyopik MD'lerde DHİ ile nihai görme keskinliği arasında anlamlı bir ilişki bulamadığına değinmişlerdir(222,224). Benzer şekilde, Piya ve arkadaşları da, fonksiyonel sonucu öngören temel indeksler arasında DHİ'ya yer vermemişlerdir(225). Bu tutarsızlıklar, DHİ tanımlamalarındaki ve hasta popülasyonlarındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca, literatürdeki bazı genel değerlendirmeler ve Roth ve arkadaşlarının çalışması, bu tür karmaşık OKT indekslerinin basit minimum lineer çap gibi temel ölçümlere kıyasla sonucu öngörmede her zaman belirgin bir üstünlük sağlamayabileceğini ve minimum lineer çap ile yüksek oranda korele olabileceğini belirtmektedir(223). Çalışmamızda DHİ'nın "fonksiyonel başarı" ile anlamlı bir ilişki göstermesi, ancak "fonksiyonel iyileşme" ile göstermemesi, DHİ'nın mutlak görme kazancından ziyade, deliğin belirli bir eşik değerin üzerinde iyileşebilecek bir morfolojiye sahip olup olmadığını yansıtabileceğini düşündürmektedir. Daha düşük DHİ değeri, deliğin kapanması ve foveal konturun restorasyonu için daha elverişli bir yapıya işaret ediyor olabilir. Ancak, DHİ'nın MLD'den bağımsız prognostik değeri ve klinik yararlılığı konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

Çalışmamızda, maküler deliğin üç boyutlu morfolojisini yansıtan bir diğer OKT temelli parametre olan HFF ile fonksiyonel sonuçlar arasında da anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Preoperatif HFF değerlerinin, hem "fonksiyonel iyileşme" (postoperatif 6. ayda EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) gösteren grupta ($p=0,010$) hem de "fonksiyonel başarı" (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) elde edilen grupta ($p=0,005$), diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar, genellikle delik kollarının uzunlukları toplamının taban çapına oranıyla ifade edilen ve deliğin daha "dolu" veya kenarlarının daha az altı oyuk bir yapıda olduğunu gösterebilen daha yüksek HFF değerlerinin, cerrahi sonrası daha iyi fonksiyonel sonuçlar için olumlu bir prognostik gösterge olduğunu ortaya koymaktadır. Literatürde HFF'nin prognostik değerini inceleyen çalışmalar, özellikle nihai görme keskinliği açısından bulgularımızı destekler niteliktedir. Örneğin, Ullrich ve arkadaşları, HFF değeri (Puliafito ve arkadaşlarına göre hesaplanan) $>0,9$ olan tüm hastalarda ilk cerrahi yaklaşımla maküler deliğin kapandığını, HFF $<0,5$ olanlarda ise anatomik başarı oranının %67 olduğunu belirtmişler ve daha iyi postoperatif görsel sonucun daha yüksek HFF değeri ile korele olduğunu ($p=0,050$) saptamışlardır(211). Benzer şekilde, Tayyab ve arkadaşları, HFF için belirledikleri 0,854 eşik değerinin iyi bir fonksiyonel sonucu (postoperatif EİDGK $\leq 0,4$ logMAR) öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bir araç

olduğunu ($p<0,001$) bildirmişlerdir(191). Piya ve arkadaşları da, preoperatif HFF değeri $\geq 0,9$ olan hastalarda postoperatif görsel sonucun, HFF $<0,9$ olanlara göre daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir(225). Bu çalışmalar, HFF'nin deliğin kapanma mekaniği ve retina katmanlarının cerrahi sonrası yeniden yapılanma potansiyeli hakkında önemli bilgiler sunduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızın HFF ile "fonksiyonel iyileşme" (görme keskinliği artışı) arasında anlamlı bir ilişki bulması ($p=0,010$) dikkat çekicidir; zira Ullrich ve arkadaşları, kendi çalışmalarında HFF ile postoperatif görme sırası kazanımı arasında bir korelasyon bulamamışlardır ($p=0,76$)(211). Bu farklılık, bizim çalışma popülasyonumuzun veya fonksiyonel iyileşme tanımımızın özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir. Literatürde HFF'yi değerlendiren diğer bazı çalışmalarda ise, örneğin Wakely ve arkadaşları, MHI ile yüksek kolineerite göstermesi nedeniyle HFF'yi nihai analizlerine dahil etmediklerini belirtmişlerdir(183). Ayrıca, Roth ve arkadaşlarının çalışmasında, bu tür karmaşık OKT indekslerinin basit minimum lineer çap gibi temel ölçümlere kıyasla sonucu öngörmeye her zaman belirgin bir üstünlük sağlamayabileceği ve minimum lineer çap ile yüksek oranda korele olabileceği genel bir değerlendirme olarak belirtilmektedir(223). Çalışmamızda HFF'nin hem fonksiyonel iyileşme hem de fonksiyonel başarı ile anlamlı ve pozitif bir ilişki göstermesi, bu indeksin, deliğin preoperatif yapısal bütünlüğü ve cerrahiye yanıt verme potansiyeli hakkında değerli bilgiler sunduğunu ve özellikle Ullrich ve ark., Tayyab ve ark. ile Piya ve ark. gibi HFF'nin olumlu prognostik değerini destekleyen çalışmalarla uyumlu olduğunu göstermektedir. Daha yüksek HFF değerlerinin, foveal dokunun cerrahi sonrası daha iyi bir iyileşme ve yeniden yapılanma kapasitesine sahip olduğunu yansıması muhtemeldir.

Maküler deliğin OKT ile ölçülen minimum lineer çapı, cerrahi sonrası hem anatomik hem de fonksiyonel sonuçları öngörmeye temel ve yaygın olarak kullanılan bir parametredir. "Ana kaynak" olarak başvurduğumuz ve güncel literatürü derleyen belge, minimum lineer çapının postoperatif kapanma ve özellikle fonksiyonel iyileşmenin önemli bir belirleyicisi olduğunu, daha küçük çapların genellikle daha iyi sonuçlarla ilişkili bulunduğunu çeşitli birincil çalışmalara atıfta bulunarak vurgulamaktadır. Çalışmamızda da, minimum lineer çapı ile fonksiyonel sonuçlar arasında önemli bulgular elde edilmiştir. "Fonksiyonel başarı" (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) elde edilen grupta MLD'nin, fonksiyonel başarı sağlanamayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,001$). Bu bulgu, daha küçük minimum

lineer çapa sahip deliklerin, cerrahi sonrası iyi bir nihai görme keskinliğine ulaşma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, literatürdeki birçok çalışma ile uyumludur. Örneğin, Ullrich ve arkadaşları, preoperatif MLD ile postoperatif EİDGK arasında anlamlı bir ilişki olduğunu (daha küçük minimum lineer çapı, daha iyi görme; $p=0,002$) bildirmişlerdir(211). Benzer şekilde, Eker ve Gönül de, daha küçük minimum lineer çapın postoperatif 3. ayda daha iyi görme keskinliği ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu ($p=0,016$) saptamışlardır(222). Steel ve arkadaşlarının çalışması da daha küçük delik çaplarının daha iyi nihai görme keskinliği ile ilişkili olduğu yönündeki genel kanıyı desteklemektedir(213). Ip ve arkadaşları ise çalışmalarında, 400 μ m'den küçük minimum lineer çapa sahip deliklerde daha iyi anatomik kapanma oranları (%92) bildirirken, 400 μ m ve üzeri olanlarda bu oranın %56'ya düştüğünü ($p=0,02$) ve anatomik kapanma sağlanan gözlerde görme keskinliği iyileşmesinin anlamlı derecede daha iyi olduğunu ($p<0,001$) göstermişlerdir; ancak MLD $<400 \mu$ m ve MLD $\geq 400 \mu$ m grupları arasında mutlak görme keskinliği iyileşmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır ($p=0,27$)(199).

Öte yandan, çalışmamızda minimum lineer çap ile "fonksiyonel iyileşme" (EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamış ($p=0,063$), ancak anlamlılık sınırına yakın bir sonuç elde edilmiştir. Bu durum, minimum lineer çapın mutlak görme kazancını öngörmedeki rolünün, nihai görme keskinliğini öngörmedeki rolü kadar net olmayabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu da literatürdeki bazı çalışmalarla paralellik göstermektedir. Örneğin, Ullrich ve arkadaşları, minimum lineer çap ile postoperatif görme sırası kazanımı arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır ($p=0,071$)(211). Eker ve Gönül da , minimum lineer çapın tanımladıkları "iyi görsel prognoz" (görme keskinliği artışı) için anlamlı bir prediktör olmadığını (ROC analizi $p=0,236$) rapor etmişlerdir(222). Kusahara ve arkadaşları, MHİ'nin postoperatif görme keskinliği ile , minimum lineer çaptan daha güçlü bir ilişkisi olduğunu öne sürmüşlerdir, ancak MHİ'nin , minimum lineer çap ile de anlamlı bir korelasyonu olduğunu belirtmişlerdir (MHİ arttıkça MLD azalır; $p=0,0002$)(188). Tayyab ve arkadaşları, çalışmalarında çeşitli indeksleri değerlendirirken , minimum lineer çapı temel bir parametre olarak belirtmiş ancak fonksiyonel sonucu öngörmede indekslere odaklanmışlardır. Lachance ve arkadaşlarının çalışması, minimum lineer çapın ≥ 15 ETDRS harfi görme kazancı için anlamlı bir prediktör olduğunu (daha küçük delik, daha fazla kazanç; $p=0,036$), ancak nihai ≥ 70 ETDRS harfi görme için bağımsız bir prediktör olmadığını ($p=0,140$, daha çok başlangıç EİDGK ile kolinear) bildirmiştir(226). Bu durum, minimum lineer çapın hem nihai görme düzeyi hem de görme kazancı üzerindeki etkisinin

karmaşık olduğunu ve diğer faktörlerle (başlangıç EİDGK, semptom süresi gibi) etkileşim içinde olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızın bulguları ve literatürdeki veriler bir arada değerlendirildiğinde, minimum lineer çapın, özellikle iyi bir nihai görme keskinliğine ("fonksiyonel başarı") ulaşılmasında önemli bir prognostik faktör olduğu görülmektedir. Daha küçük minimum lineer çap genellikle daha olumlu bir görsel prognozla ilişkilidir. Ancak, minimum lineer çapın mutlak görme kazancını ("fonksiyonel iyileşme") öngörmedeki rolü daha az kesin olup, bu konuda literatürde farklı sonuçlar ve yorumlar bulunmaktadır.

Maküler deliğin OKT ile ölçülen taban çapı, deliğin RPE seviyesindeki en geniş yayılımını göstererek, özellikle anatomik kapanma ve dolaylı olarak da fonksiyonel sonuçlar için değerlendirilen önemli bir morfolojik parametredir. Çalışmamızda, delik taban çapı ile fonksiyonel sonuçlar arasında farklı düzeylerde ilişkiler saptanmıştır. "Fonksiyonel başarı" (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) elde edilen grupta delik taban çapının, fonksiyonel başarı sağlanamayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,017$). Bu bulgu, daha dar bir delik taban çapının, cerrahi sonrası iyi bir nihai görme keskinliğine ulaşma olasılığını artırdığını düşündürmektedir. Bu sonuç, literatürdeki bazı çalışmalarla uyumludur. Örneğin, Ullrich ve arkadaşları, preoperatif taban çapı ile postoperatif EİDGK arasında anlamlı bir ilişki olduğunu (daha küçük taban çapı, daha iyi görme; $p=0,016$) bildirmişlerdir(211). Bajdik ve arkadaşları da çalışmalarında, taban çapının hem kısa (6. ay, $p=0,001$) hem de uzun dönem (12. ay ve nihai vizit) postoperatif görme keskinliğini öngörmeye anlamlı bir faktör olduğunu ve iyi bir görme keskinliği ($<0,3$ logMAR) için MHİ ile birlikte en yüksek AUC değerlerinden birine sahip olduğunu göstermişlerdir(8).

Öte yandan, çalışmamızda delik taban çapı ile "fonksiyonel iyileşme" (EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,416$). Bu durum, taban çapının mutlak görme kazancını öngörmedeki rolünün, nihai görme keskinliğini öngörmedeki rolü kadar belirgin olmayabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de bu konuda farklılıklar mevcuttur. Ullrich ve arkadaşları, taban çapı ile postoperatif görme sırası kazanımı arasında bir korelasyon bulamamışlardır ($p=0,19$)(211). Kusuhara ve arkadaşları, çalışmalarında MHİ'nin postoperatif görme keskinliği ile taban çapından daha güçlü bir ilişkisi olduğunu öne sürmüşler, ancak MHİ'nin taban çapı ile de anlamlı bir negatif korelasyonu olduğunu (MHİ arttıkça

taban çapı azalır; $p<0,0001$) belirtmişlerdir(188). Roth ve arkadaşlarının çalışması ise, çeşitli OKT parametrelerini karşılaştırarak, minimum lineer çapın hem anatomik hem de fonksiyonel başarı için en iyi prognostik faktör olduğunu, taban çapının da anatomik başarı için minimum lineer çap ile birlikte yüksek prognostik değere sahip olduğunu belirtmiş, ancak karmaşık indekslerin belirgin bir üstünlük sağlamadığını ifade etmiştir(223).

Sonuç olarak, çalışmamızın bulguları ve literatürdeki veriler bir arada değerlendirildiğinde, preoperatif taban çapının, özellikle iyi bir nihai görme keskinliğine ("fonksiyonel başarı") ulaşılmasında önemli bir prognostik faktör olduğu görülmektedir. Daha küçük delik taban çapları genellikle daha olumlu bir görsel prognozla ilişkilidir. Ancak, taban çapının mutlak görme kazancını ("fonksiyonel iyileşme") öngörmedeki rolü daha az kesin olup, bu konuda literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bu durum, deliğin RPE seviyesindeki genişliğinin, foveal doku kaybının ve iyileşme potansiyelinin bir göstergesi olabileceğini, ancak görsel kazancın minimum lineer çap gibi diğer çap ölçümleri veya deliğin dikey boyutları gibi farklı morfolojik özelliklerle daha yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Preoperatif EİDGK, MD cerrahisi sonrası elde edilecek fonksiyonel sonuçları öngörmede en sık değerlendirilen ve literatürde önemi sıklıkla vurgulanan temel bir prognostik faktördür. Çalışmamızda da preoperatif EİDGK'nin fonksiyonel sonuçlarla ilişkisi incelenmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. "Fonksiyonel başarı" (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) elde edilen grupta, preoperatif EİDGK değerlerinin fonksiyonel başarı sağlanamayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük (daha iyi) olduğu saptanmıştır ($p=0,001$). Bu bulgu, cerrahi öncesinde daha iyi bir görme potansiyeline sahip olan hastaların, cerrahi sonrasında da iyi bir nihai görme seviyesine ulaşma olasılığının daha yüksek olduğu yönündeki genel literatür kanısıyla uyumludur. Nitekim, Lachance ve arkadaşları, daha yüksek başlangıç EİDGK'sinin, ≥ 70 ETDRS harfi nihai görme keskinliğine ulaşmada en önemli bağımsız prediktörlerden biri olduğunu ($p<0,001$) bildirmişlerdir(226). Benzer şekilde, Bajdik ve arkadaşları da, preoperatif EİDGK'nin postoperatif 12. ay ve nihai vizitteki EİDGK için anlamlı bir prediktör olduğunu göstermişlerdir(8). Roth ve arkadaşları da, daha iyi preoperatif EİDGK'nin, daha iyi postoperatif EİDGK ile ilişkili olduğunu ve regresyon analizlerinde nihai görme için anlamlı bir prediktör olduğunu belirtmişlerdir(223). Ullrich ve arkadaşları da çalışmalarında preoperatif ve postoperatif görme

keskinlikleri arasında bir ilişki olduğunu, ancak bunun diğer OKT parametreleri kadar güçlü olmayabileceğini ima etmişlerdir(211).

Öte yandan, çalışmamızda preoperatif EİDGK değerleri açısından "fonksiyonel iyileşme" (EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,794$). Bu durum, başlangıç görme keskinliğinin, elde edilecek mutlak görme kazancı miktarı için belirleyici bir faktör olmayabileceğini, daha ziyade ulaşılabilecek nihai görme seviyesini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Literatürde de bu konuda farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Lachance ve arkadaşları, daha kötü başlangıç EİDGK'sinin ≥ 15 ETDRS harfi görme kazancı için bağımsız bir prediktör olduğunu ($p<0,001$) belirtmişlerdir; bu da görme potansiyeli daha düşük olan gözlerin daha fazla iyileşme eğilimine sahip olabileceği anlamına gelir(226). Ip ve arkadaşları, anatomik olarak kapanan deliklerde medyan 4 Snellen sırası iyileşme bildirirken, preoperatif EİDGK'nin iyileşme miktarı üzerindeki etkisini spesifik olarak istatistiksel anlamlılık düzeyinde detaylandırmamışlardır(199).

Sonuç olarak, çalışmamız preoperatif EİDGK'nin, MD cerrahisi sonrası "fonksiyonel başarı"ya ulaşmada önemli bir prognostik faktör olduğunu, literatürdeki birçok çalışma ile uyumlu bir şekilde ortaya koymuştur. Ancak, preoperatif EİDGK'nin "fonksiyonel iyileşme" üzerindeki etkisi daha az belirgindir ve bu durum, daha kötü başlangıç görmesine sahip gözlerin daha fazla iyileşme potansiyeli taşıyabileceği gerçeğiyle birlikte değerlendirilmelidir. Bu nedenle, hasta danışmanlığında hem ulaşılabilecek nihai görme düzeyi hem de beklenen görme kazancı hakkında dengeli bir bilgilendirme yapılması önemlidir.

Bu çalışmada, İTKMD cerrahisi sonrası fonksiyonel sonuçlar ile preoperatif MD evresi arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmamızın temel bulguları, fonksiyonel başarı (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) ile MD evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu ($p=0,013$), ancak fonksiyonel iyileşme (preoperatif - postoperatif EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) ile MD evresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını ($p=0,444$) göstermiştir. Fonksiyonel başarı elde edilen grupta Evre III deliklerin baskın olması (%88,9) ve Evre IV deliğe sahip hiçbir hastanın fonksiyonel başarıya ulaşamaması, ileri evre MD'lerin cerrahi sonrası görsel prognozunu olumsuz etkileyebileceğine işaret etmektedir. Literatürde de MD evresi veya evre ile yakından ilişkili olan delik boyutu ile nihai görme keskinliği arasında benzer ilişkiler bildirilmiştir. Örneğin, Piya ve

arkadaşları, çalışmalarında Gass Evre II ve III MD'lerin, Evre IV'e göre daha iyi postoperatif görme keskinliğine sahip olduğunu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlılık sınırında kaldığını ($p=0,075$) belirtmişlerdir(225). Yu ve arkadaşları ise Evre 3 ve Evre 4 İTKMD'leri karşılaştırdıkları çalışmalarında, bu iki ileri evre arasında postoperatif EİDGK açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır ($p=0,78$); ancak aynı çalışmada, evreden bağımsız olarak, daha küçük deliklerin ($<650 \mu m$) daha büyük olanlara göre anlamlı derecede daha iyi postoperatif EİDGK gösterdiğini ($p<0,001$) rapor etmişlerdir(227). Bu durum, Evre IV'ün genellikle daha büyük deliklerle karakterize olmasıyla birlikte düşünüldüğünde, bizim çalışmamızdaki Evre IV hastaların fonksiyonel başarıya ulaşamamasını açıklayabilir. Ip ve arkadaşları da, OKT ile ölçülen delik çapı $<400 \mu m$ olan (genellikle Evre 2'ye karşılık gelir) gözlerde anatomik kapanmanın, $\geq 400 \mu m$ olanlara (genellikle Evre 3 ve 4) göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu (sırasıyla %92 vs %56; $p=0,02$) ve anatomik kapanma sağlanan gözlerde görme keskinliği iyileşmesinin anlamlı derecede daha iyi olduğunu ($p<0,001$) göstermişlerdir(199). Bu bulgular, erken evre (veya daha küçük) deliklerin daha iyi nihai fonksiyonel sonuca ulaşma potansiyelini desteklemektedir.

Diğer taraftan, çalışmamızda MD evresi ile "fonksiyonel iyileşme" (EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,444$). Bu, cerrahi müdahalenin, başlangıçtaki delik evresinden bağımsız olarak, hastalara benzer miktarda görme kazancı sağlayabileceği anlamına gelebilir. Yani, Evre IV gibi ileri bir evredeki hasta, nihai görme keskinliği açısından "fonksiyonel başarı" kriterini karşılayamasa bile, preoperatif durumuna göre anlamlı bir görme artışı yaşayabilir. Bu bulgumuz, literatürdeki bazı çalışmalarla da örtüşmektedir. Örneğin, Ip ve arkadaşları, delik çapı $<400 \mu m$ olan gözlerle $\geq 400 \mu m$ olan gözler arasında medyan postoperatif görme keskinliği iyileşmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır ($p=0,27$)(199). Ullrich ve arkadaşları da, OKT ile ölçülen minimum lineer ve taban çapları ile postoperatif görme sırası kazanımı arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır (sırasıyla $p=0,071$ ve $p=0,19$)(211). Bu çalışmalar doğrudan Gass evresini değil delik çapını analiz etse de, delik çapının evre ile yakın ilişkisi göz önüne alındığında, bizim fonksiyonel iyileşme bulgularımızı destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, çalışmamızın bulguları ve literatürdeki veriler ışığında, MD evresinin, özellikle iyi bir nihai görme keskinliğine ("fonksiyonel başarı") ulaşılmasında önemli bir prognostik faktör olduğu görülmektedir. Daha erken evreler, genellikle daha iyi bir nihai görsel

sonuçla ilişkilidir. Ancak, MD evresinin, cerrahi sonrası elde edilen mutlak görme kazancı ("fonksiyonel iyileşme") miktarını öngörmedeki rolü daha az belirgindir. Bu durum, farklı evrelerdeki hastaların, başlangıç görme düzeyleri farklı olsa da, cerrahiden benzer miktarda fayda görebileceğine işaret etmektedir. Bu nedenle, ileri evre maküler deliği olan hastalarda dahi cerrahi tedavi, anlamlı bir fonksiyonel iyileşme potansiyeli taşıdığı için değerli bir seçenek olmaya devam etmektedir; ancak nihai görme keskinliği beklentileri evre dikkate alınarak yönetilmelidir.

MD cerrahisi sonrası elde edilen görsel iyileşmenin derecesini belirleyen önemli postoperatif morfolojik faktörlerden biri, foveal dış retinal katmanların, özellikle de fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerini birbirine bağlayan ve fotoreseptör sağlığının bir göstergesi olan EZ bütünlüğüdür. Cerrahi sonrası EZ'nin yapısal durumu, görsel fonksiyonun restorasyon potansiyeli hakkında kritik bilgiler sunmaktadır.

Çalışmamızda, "fonksiyonel başarı" (postoperatif 6. ay EİDGK $\leq 0,3$ logMAR) ile postoperatif EZ bütünlüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p=0,004$). Fonksiyonel başarı grubundaki hastaların yalnızca %11,1'inde EZ hasarı gözlenirken, fonksiyonel başarıya ulaşamayan grupta bu oranın %62,3 gibi belirgin şekilde daha yüksek olması, postoperatif EZ bütünlüğünün iyi bir nihai görme keskinliği elde etmede kritik bir rol oynadığını güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır. Buna karşın, postoperatif dönemde EZ hasarının genel varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,624$); bu durum, EZ hasarının varlığından ziyade, bu hasarın fonksiyonel başarıyı etkileyecek belirli bir düzeyde olmasının veya belirli bir bütünlüğün korunmasının önemine işaret edebilir.

Bu bulgular, literatürde dış retinal katmanların ve özellikle EZ'nin bütünlüğünün, MD cerrahisi sonrası görsel prognoz için taşıdığı önemi vurgulayan çalışmalarla paralellik göstermektedir. Yu ve arkadaşları, çalışmalarında EZ bütünlüğünün görme iyileşmesi ile yaygın olarak ilişkili kabul edildiğini belirtmişlerdir(227). Bizim çalışmamızdaki fonksiyonel başarı (iyi bir nihai görme keskinliği) ile intakt EZ arasındaki güçlü pozitif ilişki ($p=0,004$), bu genel kabulü desteklemekte ve EZ'nin sağlıklı bir şekilde restore edilmesinin veya korunmasının önemini sayısal verilerle ortaya koymaktadır. Fonksiyonel başarı grubunda EZ hasarının düşük (%11,1), başarısız grupta ise yüksek (%62,3) olması, bu yapısal bütünlüğün doğrudan görsel fonksiyona yansıdığını göstermektedir.

Bajdik ve arkadaşları, MD cerrahisi sonrası görme keskinliğindeki iyileşmenin dış retinal katmanların rejenerasyonu ile çakıştığını ve bu süreçte önce ELM, sonra ONL ve nihayetinde EZ restorasyonunun gerçekleştiğini ifade etmişlerdir(8). Bu rejenerasyon süreci ve EZ'nin zamanla iyileşebilmesi, cerrahi sonrası görsel rehabilitasyonun temelini oluşturur. Öte yandan, Hansen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, fotoreseptör bütünlüğünün görsel sonuçlarla doğrudan ilişkili olduğunu ve ameliyat sonrası fotoreseptör hasarının devam etmesi durumunda görsel iyileşmenin kısıtlandığını vurgulamıştır(228). Çalışmamızdaki EZ bütünlüğünün fonksiyonel başarı ile olan kuvvetli ilişkisi, bu rejenerasyon sürecinin başarısının nihai görme kalitesini doğrudan etkilediğini düşündürmektedir. Anatomik kapanma sağlansa bile, erken postoperatif dönemde dış retinal katmanlarda ve dolayısıyla EZ'de çeşitli derecelerde düzensizlikler veya defektler görülebilir. Bu durum, bizim anatomik olarak başarılı grupta dahi gözlemlediğimiz %46,2'lik EZ hasarı oranıyla ve literatürdeki, bu tür postoperatif dış retina defektlerinin zamanla, genellikle 12 ay içinde, büyük oranda rezolüsyon gösterebildiği ve prognozlarının genellikle iyi olduğu yönündeki bildirimlerle uyumludur. Dolayısıyla, çalışmamızdaki fonksiyonel olarak başarılı grupta gözlenen düşük EZ hasarı oranı, daha tam ve hızlı bir foveal iyileşmeyi yansıtır olabilirken, başarısız gruptaki yüksek hasar oranı, bu dinamik iyileşme süreçlerinin yetersiz kaldığını veya daha ciddi, geri dönüşümsüz bir hasarın varlığını düşündürmektedir.

Daha önceki çalışmalarda, Ip ve arkadaşları, anatomik kapanma sağlanan gözlerde görme keskinliği iyileşmesinin, kapanma sağlanamayanlara göre anlamlı derecede daha iyi olduğunu ($p<0,001$) göstermişlerdir(199). Bizim bulgularımız, bu anatomik kapanmanın ötesine geçerek, kapanan deliğin altındaki mikroyapısal bütünlüğün, özellikle de EZ'nin durumunun, fonksiyonel sonucu belirlemede daha da rafine bir gösterge olabileceğini ortaya koymaktadır. Postoperatif intakt bir EZ, fotoreseptörlerin sadece anatomik olarak değil, aynı zamanda fonksiyonel olarak da iyileştiğinin ve görsel sinyali etkin bir şekilde işleyebildiğinin bir işaretidir.

Sonuç olarak, çalışmamızın bulguları, postoperatif EZ bütünlüğünün, MD cerrahisi sonrası iyi bir fonksiyonel sonuca ($\leq 0,3$ logMAR görme keskinliği) ulaşılmasında kritik bir belirleyici olduğunu göstermektedir. Dış retinal katmanların, özellikle de EZ'un yapısal bütünlüğünün cerrahi sonrası korunması veya başarılı bir şekilde restore edilmesi, hastaların cerrahiden maksimum düzeyde görsel fayda sağlaması için hayati öneme sahiptir. Bu bulgu, cerrahi tekniklerin ve postoperatif değerlendirme stratejilerinin, dış retinal katmanların optimal iyileşmesini hedeflemesi

ve EZ bütünlüğünü önemli bir prognostik gösterge olarak dikkate alması gerektiğini desteklemektedir.

MD cerrahisi sonrası fonksiyonel iyileşmenin öngörülmesinde, OKT temelli morfometrik indeksler önemli bir rol oynamaktadır. Bu bölümde çalışmamızda değerlendirilen postoperatif 6. Ay EİDGK ile HFF, DHİ, MHİ, THİ, taban çapı ve minimum lineer çap arasındaki ilişkiler literatür bulguları ışığında karşılaştırmalı olarak ele alınmaktadır.

HFF ile Postoperatif 6. Ay EİDGK arasında zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon ($R^2=0,13$; $p=0,00434$) izlenmiştir. Bu durum, HFF arttıkça görme keskinliğinde artış eğilimi olduğunu göstermektedir. Bulgumuz, Ullrich ve arkadaşları tarafından bildirilen HFF ile postoperatif EİDGK arasında anlamlı negatif korelasyonla ($r=-0,312$, $p=0,002$) paralellik göstermektedir(211). Tayyab ve arkadaşları, HFF için ROC analizinde AUC=0,846 olarak bildirmiştir(191). Partomuan ve Wildan ise $HFF \geq 0,9$ 'un fonksiyonel başarıyı öngörmeye anlamlı olduğunu vurgulamıştır(229). Öte yandan, Kırıkkaya ve Kaynak, HFF ile görsel sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır(230). Bu tür farklılıklar; ölçüm yöntemleri, cerrahi teknikler ve hasta grubu özelliklerindeki çeşitlilikle açıklanabilir.

DHİ ile Postoperatif 6. Ay EİDGK arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon ($R^2=0,12$; $p=0,00672$) saptanmıştır. Bu, daha geniş çaplı deliklerin cerrahi sonrası görsel iyileşmeyi sınırlandırabileceğini düşündürmektedir. Tayyab ve arkadaşları, DHİ için AUC=0,827 olarak bildirmiştir(191). Ancak Bajdik ve arkadaşları, DHİ ile postoperatif EİDGK arasında anlamlı korelasyon bulmamıştır ($r=0,070$, $p=0,526$)(8). Benzer şekilde, Kırıkkaya ve Kaynak ile Ünsal ve arkadaşları da anlamlı bir ilişki saptamamıştır(230,231). Roth ve arkadaşları, literatürde DHİ'nin prognostik değerine ilişkin tutarsız sonuçlar bulunduğunu bildirmiştir(223). Bu durum, DHİ'nin geometrik yapıyı yeterince temsil edememesi ile ilişkili olabilir.

MHİ ile Postoperatif 6. Ay EİDGK arasında anlamlı negatif korelasyon ($R^2=0,15$; $p=0,00168$) tespit edilmiştir. Yüksek MHİ değerleri, daha iyi postoperatif görsel sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. Kusuhara ve arkadaşları, $MHİ \geq 0,5$ olan hastalarda anlamlı düzeyde daha iyi postoperatif görme keskinliği olduğunu göstermiştir ($p=0,032$)(188). Bajdik ve arkadaşları, 6. ayda $r=-0,586$ ($p < 0,01$) ve 12. ayda $r=-0,540$ ($p < 0,01$) korelasyonlar bildirmiştir(8). Ünsal ve arkadaşları, MHİ ile EİDGK arasında anlamlı negatif korelasyon saptamıştır ($r=-0,676$,

p=0,001)(231). Tayyab ve arkadaşları, MHİ için AUC=0,827 sonucunu raporlamıştır(191). MHİ, foveal traksiyonun şiddetini ve doku bütünlüğünü yansıttığı için, morfolojik ve fonksiyonel sonuçların öngörülmesinde önemli değere sahiptir.

THİ ile Postoperatif 6. Ay EİDGK arasında anlamlı negatif korelasyon ($R^2=0,21$; $p=0,000199$) bulunmuştur. Bu, yüksek THİ değerlerinin daha iyi postoperatif görsel sonuçlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Tayyab ve arkadaşları, ROC analizinde THİ için AUC=0,750 (olarak bildirmiştir(191). Buna karşın, Kırıkkaya ve Kaynak ile Ünsal ve arkadaşları, THİ ile postoperatif EİDGK arasında anlamlı bir ilişki tespit etmemiştir(230,231). Bu farklılık, THİ'nin ölçüm duyarlılığına açık yapısından veya farklı hasta gruplarındaki varyasyondan kaynaklanabilir.

Taban çapı ile Postoperatif 6. Ay EİDGK arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon ($R^2=0,12$; $p=0,00618$) izlenmiştir. Daha geniş bazal çaplar, postoperatif görme keskinliğinde azalma eğilimi göstermektedir. Bu ilişki, Ullrich ve arkadaşları, Bajdik ve arkadaşları ile Unsal ve arkadaşları tarafından da desteklenmiştir. Bajdik ve arkadaşları, ROC analizinde taban çapı için AUC=0,836 olarak bildirmiştir(8). Bazal çap, foveal yapının bütünlüğünü ve cerrahinin zorluk derecesini doğrudan etkileyen anatomik bir belirteçtir.

Minimum lineer çap ile Postoperatif 6. Ay EİDGK arasında en güçlü pozitif korelasyon ($R^2=0,30$; $p < 0,001$) elde edilmiştir. Bajdik ve arkadaşları, minimum lineer çap ile postoperatif 6. ayda $r=0,422$ ($p < 0,05$) ve 12. ayda $r=0,511$ ($p < 0,01$) düzeyinde anlamlı pozitif korelasyon bildirmiştir(8). Bu bulgular, Ullrich ve arkadaşları, Bleidişel ve arkadaşları ile Kusuvara ve arkadaşları tarafından da benzer şekilde raporlanmıştır(188,211,232). Roth ve arkadaşları, minimum lineer çapın hem anatomik hem de fonksiyonel başarıyı öngörmeye önemli bir parametre olduğunu ifade etmiştir(223). Minimum lineer çap, foveal nörosensoriyel doku kaybının doğrudan bir göstergesi olup, fotoreseptör bütünlüğü ve görme keskinliğinin korunmasıyla yakından ilişkilidir.

Preoperatif OKT-türetilmiş morfometrik parametrelerin MD cerrahisi sonrası görsel prognozu belirlemedeki rolü bu çalışma ile bir kez daha ortaya konmuştur. Bulgular, özellikle minimum lineer çap, MHİ, HFF ve taban çapı gibi parametrelerin Postoperatif 6. Ay EİDGK ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermektedir. Minimum lineer çap, bu parametreler arasında en güçlü prediktif değere sahip görünmektedir. DHİ ve THİ gibi bazı indekslerin prognostik

değerleri ise literatürde halen tartışmalıdır. Bu parametrelerin klinik karar destek sistemlerine entegrasyonu, hasta beklentilerinin yönetimi ve cerrahi stratejilerin bireyselleştirilmesinde önemli katkılar sağlayabilir. Gelecekte yapılacak, daha geniş örnekleme sahip, çok merkezli ve metodolojik olarak standartlaştırılmış çalışmalar bu ilişkilerin daha kesin şekilde ortaya konmasına yardımcı olacaktır.

Cerrahi komplikasyonlar arasında, postoperatif GİB artışı, katarakt oluşumu ve nadiren de olsa nüks maküler deliğin gözlenmesi sayılabilir(179). GİB artışı genellikle gaz tamponadı uygulanan hastalarda gözlenmekte, ancak bu durumun hasta bazlı farklılıklar nedeniyle değişkenlik gösterdiği bildirilmektedir(233). Bazı hastalarda SF6 yeterince uzun etki sağlamadığından, C3F8 ile daha iyi kapanma sağlanabileceği, fakat bu defa da uzun süreli GİB yükselmesi yaşanabileceği öne sürülmüştür(234). Fakat bizim vakalarımızda, tamponad türü ile GİB artışı arasında net bir korelasyon saptanmamıştır; bu da cerrahinin tek başına tamponad seçimiyle değil, diğer preoperatif ve intraoperatif faktörlerle de şekillendiğini göstermektedir.

Cerrahi sonrasında, retina katmanlarının ve özellikle EZ'un yeniden bütünleşmesi, uzun dönemde görme keskinliğini belirleyen önemli etmenlerden biridir(204). EZ bütünlüğünün OKT incelemeleriyle doğrulanması, fotoreseptör katmanının sağlıklı şekilde yeniden düzenlendiğini işaret eder. Bazı olgularda ilk aylarda belirgin bir iyileşme olmasa bile, 6 ila 12 ay sonrasında görme artışının devam edebildiği bildirilmiştir(228). Bu bağlamda, özellikle geniş çaplı deliklerde anatomik kapanma elde edildikten sonra bile fotoreseptör segmentlerinde hasar varsa görsel sonuçlar sınırlı kalabilmektedir. Bu nedenle, her ne kadar erken evrede cerrahi yapılması sonucu iyileştirse de, olgunun foveal mikroyapısı ne kadar korunmuşsa, postoperatif görme düzeyi de o ölçüde iyi olmaktadır(199,235).

Bunun ötesinde, cerrahi sırasında soyulan İLM miktarıyla ilgili tartışmalar da devam etmektedir. İLM'nın geniş çaplı soyulması cerrahi olarak maküler anatomiye restore etme olasılığını artırabilir; ancak bu yaklaşım bazı hastalarda ERM yeniden oluşumu veya fotoreseptör bütünlüğünü etkileyebilecek dış retinal değişiklikler gibi advers sonuçlara yol açabilir(88). Büyük çaplı deliklerde ters flep yöntemi, bu riski en aza indirgeyerek fotoreseptör tabakasının üstünde koruyucu bir katman bırakmayı amaçlamaktadır(169). Ancak bu yöntemin teknik olarak daha hassas olduğu, flebin disloke olma ihtimalinin bulunduğu ve ek deneyim gerektirdiği de

unutulmamalıdır. Bu nedenle, hekimin tecrübesi ve ameliyat sırasında karşılaşılan intraoperatif zorluklar, cerrahi sonuçları doğrudan etkilemektedir.

Günümüzde spektral-domain (SD) ve swept-source (SS) OKT gibi ileri teknolojiler, maküler deliğin dikey, yatay ve minimum lineer çapları ile deliğin taban-üst çap farklarını daha hassas ölçmeye imkân tanımaktadır(199). MHİ ve THİ gibi parametreler de bu veriler kullanılarak hesaplanır ve ameliyat öncesinde cerrahi başarıyı öngörmek için yol gösterir(182). Ayrıca, subfoveal koroid kalınlığı ve foveal avasküler zon ölçümleri, maküler bölgedeki damarsal ve oksijenlenme durumuna dair ipucu vermekte, bu da cerrahın ameliyat stratejisini planlamasına yardımcı olmaktadır(236,237). Kimi araştırmalar, daha kalın bir subfoveal koroidin, travmatik vitreus çekilmesinin derecesiyle ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür(238). Aynı zamanda, OKT-A gibi yeni nesil inceleme yöntemleriyle foveal damar ağının yoğunluğu ve topografik yapısı değerlendirilebilmekte, bu da cerrahi sonrası foveal iyileşmenin izlenmesinde ek veri sağlamaktadır(237).

Elbette cerrahi müdahale başarılı olsa da, postoperatif sürecin iyi yönetilmesi; hastanın gaz tamponadı nedeniyle gerekliyse yüzüstü pozisyonda kalma süresine uyumu, nüks riskini azaltan bir unsurdur. Uzun dönemde anatomik başarı %90'ları aşıya bile, fonksiyonel iyileşme, retinanın mikroyapısal onarım kapasitesine bağlıdır. Bu nedenle, cerrahi sonrası takipte 3. aydan 6. aya, oradan da 12. aya kadar uzanan süreçte OKT ve OKT-A gibi görüntüleme teknikleriyle foveal yapı yakından izlenmelidir. Böylece, EZ bütünlüğünün geri kazanımı, subretinal sıvı rezorpsiyonu, ERM gelişimi gibi parametreler gözetilerek, gerekli görüldüğünde ek müdahaleler veya kombine cerrahi stratejileri planlanabilir.

Tüm bu veriler ışığında, idiyopatik MD cerrahisi, günümüz vitreoretinal pratikte yüksek oranda etkili ve güvenli bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Bu başarının ardındaki en önemli faktörler ise deliğin evresi, çapı, semptom süresi, ameliyat öncesi görme keskinliği, hastanın yaşı ve cerrahın deneyimidir. Semptomları daha kısa süreli olan hastalarda, anatomik kapanma oranlarının daha yüksek olmasıyla birlikte görme keskinliğinde de belirgin artış elde edilebilmekte; ancak ileri evre ve büyük çaplı deliklerde bu iyileşme sınırlanabilmektedir. Gelecekte, doku mühendisliği, OKT-A tabanlı analizler, gen ekspresyon çalışmaları ve biyokimyasal belirteçlerin kullanımıyla, MD patogenezi ve tedaviye yanıt hakkında daha derinlemesine bilgi edinilebilir.

Böylelikle, cerrahiye gerek kalmadan erken evrede farmakolojik vitreoliz veya minimal invaziv yaklaşımların devreye girmesi de mümkün olabilir. Şimdilik, vitreoretinal cerrahinin sağladığı anatomik başarı ve hastaların yaşam kalitesine katkısı, bu hastalık yönetimindeki anahtar nokta olmaya devam etmektedir.

Çalışmanın olası kısıtlılıkları arasında nispeten küçük örneklem büyüklüğü (62 hasta), tek merkezli oluşu nedeniyle genellenebilirlik sorunları, retrospektif tasarımın getirdiği veri toplama sınırlılıkları ve 6 aylık sınırlı takip süresi yer almaktadır. Ayrıca, korelasyonel analizlerin nedensel ilişkileri kesin olarak gösterememesi de bir kısıtlılıktır. Gelecek çalışmalar için önerilenler ise daha geniş ve çok merkezli prospektif çalışmalar, uzun dönem takip çalışmaları ve farklı cerrahi tekniklerin karşılaştırılması şeklindedir. Bu tür çalışmalar, mevcut bulguların daha geniş bir popülasyonda doğrulanmasına ve MD cerrahisinin uzun vadeli sonuçlarının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

6. SONUÇLAR

Bu retrospektif çalışma, kliniğimizde idiyopatik TKMD tanısıyla ameliyat edilen 62 hastanın sonuçlarını değerlendirmiştir. Cerrahi tedavinin, hem anatomik hem de fonksiyonel açıdan oldukça başarılı sonuçlar verdiği saptanmıştır.

Anatomik kapanma, hastaların %83,9'unda sağlanarak yüksek bir başarı oranına ulaşılmıştır. Kadın cinsiyet, erken MD evresi, daha küçük minimum lineer delik çapı ve daha düşük DHİ değeri gibi preoperatif faktörlerin yanı sıra, cerrahi sonrası korunan EZ bütünlüğünün de anatomik başarı ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Fonksiyonel sonuçlar incelendiğinde, hastaların %71'inde anlamlı bir görme artışı [fonksiyonel iyileşme; Preoperatif ve postoperatif 6. ay EİDGK (logMAR) farkı $\geq 0,2$] gözlenmiştir. Daha üst düzey bir görmeyi ifade eden fonksiyonel başarıya [EİDGK $\leq 0,3$ (logMAR)] ise hastaların %14,5'i ulaşmıştır. Her iki fonksiyonel kazanım için de en önemli ve tutarlı belirleyici faktörün kısa semptom süresi olduğu görülmüştür. Ayrıca fonksiyonel başarı; erken delik evresi, daha iyi preoperatif görme, korunmuş postoperatif EZ bütünlüğü ve elverişli OKT parametreleri ile de yakından ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak, bu çalışma erken tanı ve zamanında yapılan cerrahi müdahalenin, fonksiyonel sonuçları iyileştirmedeki kritik rolünü bir kez daha vurgulamaktadır. Cerrahi öncesi yapılan detaylı OKT analizleri değerli prognostik yol göstericiler iken, cerrahi sonrası korunan EZ bütünlüğü de elde edilen nihai görsel başarının en önemli yapısal karşılığı olarak öne çıkmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Chen YY, Yang CM. Intravitreal gas injection for early persistent macular hole after primary pars plana vitrectomy. BMC Ophthalmol. 2022 Dec 1;22(1).
2. Ruggeri ML, Quarta A, Marolo P, Zeppa L, Motta L, Gironi M, et al. Comparison of conventional internal limiting membrane versus pars plana vitrectomy without peeling for small idiopathic macular hole. Int J Retina Vitreous. 2024 Dec 1;10(1).
3. Kumagai K, Horie E, Fukami M, Furukawa M. Macular Hole Surgery as a Historical Perspective. Clinical Ophthalmology. 2024;18:1981–9.
4. Zhang R, Fang YC, Shi X, Wu H, Yu C, Li Y, et al. Meta-regression of idiopathic full-thickness macular holes diameter and anatomical closure rate: Implications to intraoperative technique. Heliyon. 2024 Sep 15;10(17).
5. Hanai M, Amaral DC, Jacometti R, Aguiar EHC, Gomes FC, Cyrino LG, et al. Large macular hole and autologous retinal transplantation: a systematic review and meta-analysis. Vol. 10, International Journal of Retina and Vitreous. BioMed Central Ltd; 2024.
6. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, De Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. Ophthalmology. 2013 Dec;120(12):2611–9.
7. Kim JY, Kim RY, Kim M, Park YG, Park YH. Progression rate analysis of idiopathic macular hole using optical coherence tomography before vitrectomy: short-term results. Acta Ophthalmol. 2022 Dec 1;100(8):919–26.
8. Bajdik B, Vajas A, Kemenes G, Fodor M, Surányi É, Takács L. Prediction of long-term visual outcome of idiopathic full-thickness macular hole surgery using optical coherence tomography parameters that estimate potential preoperative

photoreceptor damage. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2024 Oct 1;

9. Amaral DC, Monteiro MLR, Alves MR, Belizario IV, Tebicherane L de S, Jacometti R, et al. Autologous platelet concentrate for the treatment of macular hole: a systematic review and meta-analysis. Einstein (Sao Paulo). 2024;22:eRW0832.

10. Quiroz-Reyes MA, Quiroz-Gonzalez EA, Quiroz-Gonzalez MA, Lima-Gomez V. Effect of internal limiting membrane surgical techniques on the idiopathic and refractory management of macular holes: a systematic review and meta-analysis. Vol. 10, International Journal of Retina and Vitreous. BioMed Central Ltd; 2024.

11. Li P, Li L, Wu J. Inverted Internal Limiting Membrane Flap versus Internal Limiting Membrane Peeling for <400 µm Macular Hole: A Meta-Analysis and Systematic Review. Vol. 66, Ophthalmic Research. S. Karger AG; 2023. p. 1342–52.

12. Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, Piao CH, Hori K, Niwa T, et al. Focal Macular ERGs in Eyes after Removal of Macular ILM during Macular Hole Surgery. Vol. 42, Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2001.

13. Baba T, Yamamoto S, Kimoto R, Oshitari T, Sato E. Reduction of thickness of ganglion cell complex after internal limiting membrane peeling during vitrectomy for idiopathic macular hole. Eye (Basingstoke). 2012;26(9):1173–80.

14. Ishida M, Ichikawa Y, Higashida R, Tsutsumi Y, Ishikawa A, Imamura Y. Retinal displacement toward optic disc after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. Am J Ophthalmol. 2014;157(5):971–7.

15. Gelman R, Stevenson W, Prospero Ponce C, Agarwal D, Christoforidis JB. Retinal damage induced by internal limiting membrane removal. Vol. 2015, Journal of Ophthalmology. Hindawi Publishing Corporation; 2015.

16. AZAR N. Embryology of the eye. Ophthalmology [Internet]. 1999 [cited 2025 Jan 9];3.1-3.6. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1573105974153474944.bib?lang=en>
17. Edward DP, Kaufman LM. Anatomy, development, and physiology of the visual system. Vol. 50, Pediatric Clinics of North America. W.B. Saunders; 2003. p. 1–23.
18. Fuhrmann S. Chapter Three - Eye Morphogenesis and Patterning of the Optic Vesicle. 2010;
19. Heavner W, Pevny L. Eye development and retinogenesis. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2012 Dec;4(12).
20. Bron AJ., Tripathi RC., Tripathi BJ., Wolff Eugene. Wolff's anatomy of the eye and orbit. Arnold; 2001. 736 p.
21. Freddo TF, Chaum E. Anatomy of the Eye and Orbit THE CLINICAL ESSENTIALS [Internet]. 2018. Available from: <https://lccn.loc.gov/2017009025>
22. Sadda SR, Schachar Andrew P., Hilton DR, Wilkinson CP, Wiedemann P, Freund BK, et al. Ryan's Retina 7th Edition. Elsevier. 2022;1(Textbook):382–413.
23. Remington Lee Ann, Goodwin D. Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System (4th Edition) [Internet]. St. Louis; 2021. Available from: <http://ebooks.elsevier.com>
24. Wässle H. Parallel processing in the mammalian retina. Nat Rev Neurosci. 2004 Oct;5(10):747–57.
25. Hartveit E. Functional Organization of Cone Bipolar Cells in the Rat Retina. J Neurophysiol. 1997 Apr 1;77(4):1716–30.

26. Mills SL, O'Brien JJ, Li W, O'Brien J, Massey SC. Rod Pathways in the Mammalian Retina Use Connexin 36.
27. Dacey DM, Lee BB, Stafford DK, Pokorny J, Smith VC. Horizontal Cells of the Primate Retina: Cone Specificity Without Spectral Opponency. *Science* (1979). 1996 Feb 2;271(5249):656–9.
28. Whitney IE, Raven MA, Ciobanu DC, Poché RA, Ding Q, Elshatory Y, et al. Genetic modulation of horizontal cell number in the mouse retina. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011 Jun 7;108(23):9697–702.
29. Verweij J, Kamermans M, Spekrijse H. Horizontal cells feed back to cones by shifting the cone calcium-current activation range. *Vision Res*. 1996 Dec;36(24):3943–53.
30. Nelson R, Famiglietti E V., Kolb H. Intracellular staining reveals different levels of stratification for on- and off-center ganglion cells in cat retina. *J Neurophysiol*. 1978 Mar 1;41(2):472–83.
31. Peichl L. Alpha ganglion cells in mammalian retinae: Common properties, species differences, and some comments on other ganglion cells. *Vis Neurosci*. 1991 Aug 2;7(1–2):155–69.
32. Peng YR, Shekhar K, Yan W, Herrmann D, Sappington A, Bryman GS, et al. Molecular Classification and Comparative Taxonomics of Foveal and Peripheral Cells in Primate Retina. *Cell*. 2019 Feb;176(5):1222-1237.e22.
33. Heegaard S. Morphology of the vitreoretinal border region. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*. 1997;(222):1–31.
34. Fried SI, Münch TA, Werblin FS. Mechanisms and circuitry underlying directional selectivity in the retina. *Nature*. 2002 Nov;420(6914):411–4.

35. Bringmann A, Syrbe S, Görner K, Kacza J, Francke M, Wiedemann P, et al. The primate fovea: Structure, function and development. *Prog Retin Eye Res.* 2018 Sep;66:49–84.
36. Krebs W, Krebs IP. Quantitative morphology of the central fovea in the primate retina. *American Journal of Anatomy.* 1989 Mar 3;184(3):225–36.
37. Yamada E. Some Structural Features of the Fovea Centralis in the Human Retina. *Archives of Ophthalmology.* 1969 Aug 1;82(2):151–9.
38. Weiss AH, Phillips JO, Kelly JP. Anatomic Features and Function of the Macula and Outcome of Surgical Tenotomy and Reattachment in Achiasma. *Ophthalmology.* 2013 Jul;120(7):1469–75.
39. Fen Pei Y, Smelser GK. Some fine structural features of the ora serrata region in primate eyes.
40. Sebag J. Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface. *Eye.* 1992 Nov;6(6):541–52.
41. Park SS SJGE. The anatomy and cell biology of the retina. In: Tasman W JE, editor. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology.* Philadelphia: Lippincott; 1994.
42. la Cour M, Ehinger B. The Biology of the Eye - J. Fischbarg (Elsevier, 2006) WW. In: Fischbarg J, editor. *The Biology of the Eye.* Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2006. p. 195.
43. Levin LA, E Nilsson SF, Ver Hoeve J, Wu S, Kaufman PL, Alm A. *Adler's Physiology of the Eye: Expert Consult, 11Th Edition.*
44. Jeffery G. The retinal pigment epithelium as a developmental regulator of the neural retina. *Eye.* 1998 May;12(3):499–503.

45. PANDA-JONAS S, JONAS JB, JAKOBCZYK-ZMIJA M. Retinal Pigment Epithelial Cell Count, Distribution, and Correlations in Normal Human Eyes. *Am J Ophthalmol*. 1996 Feb;121(2):181–9.
46. Sun Y, Smith LEH. Retinal Vasculature in Development and Diseases. *Annu Rev Vis Sci*. 2018 Sep 15;4(1):101–22.
47. Weiter JJ, Ernest JT. Anatomy Of The Choroidal Vasculature. *Am J Ophthalmol*. 1974 Oct;78(4):583–90.
48. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, et al. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep*. 2017 Feb 10;7(1):42201.
49. Olver JM, Spalton DJ, McCartney ACE. Microvascular study of the retrolaminar optic nerve in man: The possible significance in anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye*. 1990 Jan;4(1):7–24.
50. Machemer R, Williams JM. Pathogenesis and Therapy of Traction Detachment in Various Retinal Vascular Diseases. *Am J Ophthalmol*. 1988 Feb;105(2):170–81.
51. Machemer R, Williams JM. Pathogenesis and Therapy of Traction Detachment in Various Retinal Vascular Diseases. *Am J Ophthalmol*. 1988 Feb;105(2):170–81.
52. Olver JM, Spalton DJ, McCartney ACE. Microvascular study of the retrolaminar optic nerve in man: The possible significance in anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye*. 1990 Jan;4(1):7–24.
53. Nesper PL, Fawzi AA. Human Parafoveal Capillary Vascular Anatomy and Connectivity Revealed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2018 Aug 1;59(10):3858.

54. Sebag J. The Vitreous: Structure, Function, and Pathobiology. New York: Springer-Verlag; 1989.
55. MJ H. Histology of the Human Eye: An Atlas and Textbook [Internet]. 1971 [cited 2025 Jan 12]. p. 187. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1370848662561503616.bib?lang=en>
56. Bishop PN, Takanosu M, le Goff M, Mayne R. The role of the posterior ciliary body in the biosynthesis of vitreous humour. *Eye*. 2002 Jul 10;16(4):454–60.
57. Eisner G. Clinical anatomy of the vitreous. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott; 1994.
58. Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Retin Eye Res*. 2000 May;19(3):323–44.
59. Holekamp NM. The Vitreous Gel: More than Meets the Eye. *Am J Ophthalmol*. 2010 Jan;149(1):32–6.
60. Shui YB. The Gel State of the Vitreous and Ascorbate-Dependent Oxygen Consumption. *Archives of Ophthalmology*. 2009 Apr 13;127(4):475–82.
61. Van Looveren J, Van Gerwen V, Timmermans JP, Tassignon MJ. Immunohistochemical characteristics of the vitreolenticular interface in congenital unilateral posterior cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Jul;42(7):1037–45.
62. Le Goff MM, Bishop PN. Adult vitreous structure and postnatal changes. *Eye*. 2008 Oct 29;22(10):1214–22.
63. Russell SR, Shepherd JD, Hageman GS. Distribution of Glycoconjugates in the Human Retinal Internal Limiting Membrane. Vol. 32, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1991.

64. Ramesh S. Immunolocalisation of opticin in the human eye. *British Journal of Ophthalmology*. 2004 May 1;88(5):697–702.
65. Qiao H. The characterisation of hyalocytes: the origin, phenotype, and turnover. *British Journal of Ophthalmology*. 2005 Apr 1;89(4):513–7.
66. Lazarus HS. In Situ Characterization of the Human Hyalocyte. *Archives of Ophthalmology*. 1994 Oct 1;112(10):1356–62.
67. Sebag J. Ageing of the vitreous. *Eye*. 1987 Mar;1(2):254–62.
68. Sebag J. Age-related changes in human vitreous structure. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1987 Apr;225(2):89–93.
69. Ponsioen TL, Deemter M van, Bank RA, Snabel JM, Zijlstra GS, van der Worp RJ, et al. Mature Enzymatic Collagen Cross-Links, Hydroxylsypyrinoline and Lysypyrinoline, in the Aging Human Vitreous. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2009 Mar 1;50(3):1041–6.
70. Barak Y, Ihnen MA, Schaal S. Spectral Domain Optical Coherence Tomography in the Diagnosis and Management of Vitreoretinal Interface Pathologies. *J Ophthalmol*. 2012;2012:1–7.
71. Maumenee AE. Further Advances in the Study of the Macula. *Archives of Ophthalmology*. 1967 Aug 1;78(2):151–65.
72. Koizumi H, Spaide RF, Fisher YL, Freund KB, Klancnik JM, Yannuzzi LA. Three-Dimensional Evaluation of Vitreomacular Traction and Epiretinal Membrane Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008 Mar;145(3):509-517.e1.
73. Tzu JH, John VJ, Flynn HW, Smiddy WE, Jackson JR, Isernhagen BA, et al. Clinical Course of Vitreomacular Traction Managed Initially by Observation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 May;46(5):571–6.

74. John VJ, Flynn HW, Smiddy WE, Carver A, Leonard R, Tabandeh H, et al. CLINICAL COURSE OF VITREOMACULAR ADHESION MANAGED BY INITIAL OBSERVATION. *Retina*. 2014 Mar;34(3):442–6.
75. Yamada N, Kishi S. Tomographic features and surgical outcomes of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jan;139(1):112–7.
76. Patronas M, Kroll AJ, Lou PL, Ryan EA. A Review of Vitreoretinal Interface Pathology. *Int Ophthalmol Clin*. 2009;49(1):133–43.
77. Gonzalez MA, Flynn HW, Bokman CM, Feuer W, Smiddy WE. Outcomes of Pars Plana Vitrectomy for Patients With Vitreomacular Traction. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 Jul;46(7):708–14.
78. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, Kampik A, Girach A, Pakola S, et al. Enzymatic Vitreolysis with Ocriplasmin for Vitreomacular Traction and Macular Holes. *New England Journal of Medicine*. 2012 Aug 16;367(7):606–15.
79. Jackson TL, Regillo CD, Girach A, Dugel PU. Baseline Predictors of Vitreomacular Adhesion/Traction Resolution Following an Intravitreal Injection of Ocriplasmin. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016 Aug;47(8):716–23.
80. Steinle NC, Dhoot DS, Quezada Ruiz C, Castellarin AA, Pieramici DJ, See RF, et al. TREATMENT OF VITREOMACULAR TRACTION WITH INTRAVITREAL PERFLUOROPROPANE (C3F8) INJECTION. *Retina*. 2017 Apr;37(4):643–50.
81. Pournaras CJ, Donati G, Brazitikos PD, Kapetanios AD, Derkalis DL, Stangos NTr. Macular Epiretinal Membranes. *Semin Ophthalmol*. 2000 Jan 2;15(2):100–7.
82. Levison AL, Kaiser PK. Vitreomacular interface diseases: Diagnosis and management. *Taiwan J Ophthalmol*. 2014 Jun;4(2):63–8.

83. Wise GN. Clinical Features of Idiopathic Preretinal Macular Fibrosis. *Am J Ophthalmol*. 1975 Mar;79(3):349–57.
84. Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Müller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2009 Jul 5;247(7):865–83.
85. Lesnik Oberstein SY, Lewis GP, Dutra T, Fisher SK. Evidence that neurites in human epiretinal membranes express melanopsin, calretinin, rod opsin and neurofilament protein. *British Journal of Ophthalmology*. 2011 Feb 1;95(2):266–72.
86. Chung H, Son G, Hwang DJ, Lee K, Park Y, Sohn J. Relationship Between Vertical and Horizontal Aniseikonia Scores and Vertical and Horizontal OCT Images in Idiopathic Epiretinal Membrane. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2015 Oct 9;56(11):6542.
87. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, Rice TA, Glaser BM. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *British Journal of Ophthalmology*. 1988 Sep 1;72(9):692–5.
88. Mayer WJ, Vogel M, Neubauer A, Kernt M, Kampik A, Wolf A, et al. Pars Plana Vitrectomy and Internal Limiting Membrane Peeling in Epimacular Membranes: Correlation of Function and Morphology across the Macula. *Ophthalmologica*. 2013;230(1):9–17.
89. Gass JDM. Lamellar Macular Hole. *Archives of Ophthalmology*. 1976 May 1;94(5):793–800.
90. Gaudric A. Macular Hole Formation: new data provided by optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*. 1999 Jun 1;117(6):744–51.

91. Haouchine B, Massin P, Gaudric A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation. *Ophthalmology*. 2001 Jan;108(1):15–22.
92. Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS, Bauman CR, Rogers AH, et al. Redefining Lamellar Holes and the Vitreomacular Interface: An Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography Study. *Ophthalmology*. 2006 Mar;113(3):388–97.
93. Garretson BR, Pollack JS, Ruby AJ, Drenser KA, Williams GA, Sarrafizadeh R. Vitrectomy for a Symptomatic Lamellar Macular Hole. *Ophthalmology*. 2008 May;115(5):884-886.e1.
94. Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2004 Nov;138(5):732–9.
95. Guyer DR, Green WR, de Bustros S, Fine SL. Histopathologic Features of Idiopathic Macular Holes and Cysts. *Ophthalmology*. 1990 Aug;97(8):1045–51.
96. Tanaka Y, Shimada N, Moriyama M, Hayashi K, Yoshida T, Tokoro T, et al. Natural History of Lamellar Macular Holes in Highly Myopic Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2011 Jul;152(1):96-99.e1.
97. Gaudric A, Aloulou Y, Tadayoni R, Massin P. Macular Pseudoholes With Lamellar Cleavage of Their Edge Remain Pseudoholes. *Am J Ophthalmol*. 2013 Apr;155(4):733-742.e4.
98. Compera D, Entchev E, Haritoglou C, Scheler R, Mayer WJ, Wolf A, et al. Lamellar Hole–Associated Epiretinal Proliferation in Comparison to Epiretinal Membranes of Macular Pseudoholes. *Am J Ophthalmol*. 2015 Aug;160(2):373-384.e1.
99. Knapp H V. Ueber Isolierte Zerreibungen der Aderhaut infolge von Traumen auf dem Augapfel. *Archiv für Augenheilkunde*. 1869;1:6–29.

100. Noyes HD. Detachment of the Retina with Laceration at the Macula Lutea. Trans Am Ophthalmol Soc. 1871;1:128–9.
101. Ogilvie FM. On One of the Results of Concussion Injuries of the Eye (“Holes” at the Macula). Trans Am Ophthalmol Soc. 1990;20:202–29.
102. Kuhnt H. Über eine eigentümliche Veränderung der Netzhaut ad Maculam (Retinitis atrophicans sive rareficans centralis). Zeitschrift für Augenheilkunde. 1900;3:105.
103. Coats G. The Pathology of Macular Holes. Royal London Ophthalmic Hospital Reports. 1907;17:69–97.
104. Zeeman WPC. Über Loch- und Cystenbildung der Fovea Centralis. Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology (Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol). 1912;80:259–69.
105. Lister W. HOLES IN THE RETINA AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE. British Journal of Ophthalmology. 1924;8:1–20.
106. GASS JDM. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment. Diagnosis and Treatment [Internet]. 1987 [cited 2025 Feb 11];728–33. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1574231874430339200.bib?lang=en>
107. Gass JDM, Joondeph BC. Observations Concerning Patients With Suspected Impending Macular Holes. Am J Ophthalmol. 1990 Jun;109(6):638–46.
108. GASS JDM. Reappraisal of Biomicroscopic Classification of Stages of Development of a Macular Hole. Am J Ophthalmol. 1995 Jun;119(6):752–9.
109. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous Surgery for Idiopathic Macular Holes. Archives of Ophthalmology. 1991 May 1;109(5):654–9.

110. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Schuman JS, et al. Optical Coherence Tomography of Macular Holes. *Ophthalmology*. 1995 May;102(5):748–56.
111. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population-based Incidence of Macular Holes. *Ophthalmology*. 2009 Jul;116(7):1366–9.
112. Meuer SM, Myers CE, Klein BEK, Swift MK, Huang Y, Gangaputra S, et al. The Epidemiology of Vitreoretinal Interface Abnormalities as Detected by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2015 Apr;122(4):787–95.
113. Evans JR, Schwartz SD, McHugh JDA, Thamby-Rajah Y, Hodgson SA, Wormald RPL, et al. Systemic risk factors for idiopathic macular holes: A case-control study. *Eye*. 1998 Mar;12(2):256–9.
114. Shah SP. Are biometric parameters a risk factor for idiopathic macular hole formation? Results of a matched case-control series. *British Journal of Ophthalmology*. 2006 Jan 1;90(1):117–8.
115. Jackson TL, Donachie PHJ, Sparrow JM, Johnston RL. United Kingdom National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal Surgery: Report 2, Macular Hole. *Ophthalmology*. 2013 Mar;120(3):629–34.
116. Smiddy WE, Flynn HW. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol*. 2004 Mar;137(3):525–37.
117. Hassenstein A, Scholz F, Richard G. OCT bei Makulaforamen. *Der Ophthalmologe*. 2004 Aug;101(8):777–84.
118. Qi B, Yu Y, Yang X, Zhang K, Wu X, Wang X, et al. The Evolution and Visual Prognosis of Glial Proliferation with Different Grades after Macular Hole Surgery: An Optical Coherence Tomography-Based Study. *Ophthalmologica*. 2023;246(5–6):314–23.

119. GRIGNOLO A. FIBROUS COMPONENTS OF THE VITREOUS BODY. Archives of Ophthalmology. 1952 Jun 1;47(6):760–74.
120. Schepens CL. Fundus Changes Caused by Alterations of the Vitreous Body*. Am J Ophthalmol. 1955 May;39(5):631–3.
121. Avila MP, Jalkh AE, Murakami K, Trempe CL, Schepens CL. Biomicroscopic Study of the Vitreous in Macular Breaks. Ophthalmology. 1983 Nov;90(11):1277–83.
122. Kakehashi A, Schepens CL, Trempe CL. Vitreomacular observations II. Data on the pathogenesis of idiopathic macular breaks. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 1996 Jul;234(7):425–33.
123. Maumenee AE. Further Advances in the Study of the Macula. Archives of Ophthalmology. 1967 Aug 1;78(2):151–65.
124. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Macular Changes Secondary to Vitreous Traction. Am J Ophthalmol. 1967 Sep;64(3):544/26-549/31.
125. Akiba J, Quiroz MA, Trempe CL. Role of Posterior Vitreous Detachment in Idiopathic Macular Holes. Ophthalmology. 1990 Dec;97(12):1610–3.
126. Gass JDM. Idiopathic Senile Macular Hole. Archives of Ophthalmology. 1988 May 1;106(5):629–39.
127. Kornzweig AL, Feldstein M. Studies of the Eye in Old Age*. Am J Ophthalmol. 1950 Feb;33(2):243–7.
128. Frangieh GT, Green WR, Engel HM. A histopathologic study of macular cysts and holes. Retina. 1981;1(4):311–36.
129. Bronstein MA, Trempe CL, Mackenzie Freeman H. Fellow Eyes of Eyes With Macular Holes. Am J Ophthalmol. 1981 Dec;92(6):757–61.

130. McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AI. Clinical Features of Idiopathic Macular Cysts and Holes. *Am J Ophthalmol*. 1982 Jun;93(6):777–86.
131. KISHI S, KAMEI Y, SHIMIZU K. Tractional Elevation of Henle’s Fiber Layer in Idiopathic Macular Holes. *Am J Ophthalmol*. 1995 Oct;120(4):486–96.
132. Folk JC. Foveal Cysts: a premacular hole condition associated with vitreous traction. *Archives of Ophthalmology*. 1998 Sep 1;116(9):1177–83.
133. Eisner G. Hintere Glaskörperabhebung. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1989 May 8;194(05):389–92.
134. Jaffe NS. Complications of Acute Posterior Vitreous Detachment. *Archives of Ophthalmology*. 1968 May 1;79(5):568–71.
135. Uchino E. Initial Stages of Posterior Vitreous Detachment in Healthy Eyes of Older Persons Evaluated by Optical Coherence Tomography. *Archives of Ophthalmology*. 2001 Oct 1;119(10):1475–9.
136. Johnson MW. Posterior Vitreous Detachment: Evolution and Complications of Its Early Stages. *Am J Ophthalmol*. 2010 Mar;149(3):371-382.e1.
137. Tsukahara M, Mori K, Gehlbach PL, Mori K. Posterior Vitreous Detachment as Observed by Wide-Angle OCT Imaging. *Ophthalmology*. 2018 Sep;125(9):1372–83.
138. KISHI S, HAGIMURA N, SHIMIZU K. The Role of the Premacular Liquefied Pocket and Premacular Vitreous Cortex in Idiopathic Macular Hole Development. *Am J Ophthalmol*. 1996 Nov;122(5):622–8.
139. SPAIDE RF. Measurement of the posterior precortical vitreous pocket in fellow eyes in patients with macular holes. *RETINA*. 2003 Aug;23(4):481–5.

140. Worst JG. Cisternal systems of the fully developed vitreous body in the young adult. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1977 Sep;97(4):550–4.
141. Singh AD. Essentials in Ophthalmology - Diseases of the Vitreo-Macular Interface [Internet]. 2018. Available from: <http://www.springer.com/series/5332>
142. Yanoff, Myron; Duker JS. Ophthalmology Fifth Edition. Elsevier. 2019;
143. Watzke RC, Allen L. Subjective Slitbeam Sign for Macular Disease. *Am J Ophthalmol*. 1969 Sep;68(3):449–53.
144. Martinez J, Smiddy WE, Kim J, Gass JDM. Differentiating Macular Holes from Macular Pseudoholes. *Am J Ophthalmol*. 1994 Jun;117(6):762–7.
145. Fisher YL, Slakter JS, Yannuzzi LA, Guyer DR. A Prospective Natural History Study and Kinetic Ultrasound Evaluation of Idiopathic Macular Holes. *Ophthalmology*. 1994 Jan;101(1):5–11.
146. Thompson JT, Hiner CJ, Glaser BM, Gordon AJ, Murphy RP, Sjaarda RN. Fluorescein Angiographic Characteristics of Macular Holes Before and After Vitrectomy With Transforming Growth Factor Beta-2. *Am J Ophthalmol*. 1994 Mar;117(3):291–301.
147. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course 2020-2021. New York: American Academy Of Ophthalmology. 2020.
148. Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, Salzano TC, Wells JW, Novack GD. Vitreous Surgery for Macular Holes. *Ophthalmology*. 1993 Nov;100(11):1671–6.
149. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology*. 1999 Jul;106(7):1392–8.

150. TORNAMBE PE, POLINER LS, GROTE K. Macular hole surgery without face-down positioning. *Retina*. 1997 May;17(3):179–85.
151. Goldbaum MH, McCuen BW, Hanneken AM, Burgess SK, Chen HH. Silicone oil tamponade to seal macular holes without position restrictions. *Ophthalmology*. 1998 Nov;105(11):2140–8.
152. Guillaubey A, Malvitte L, Lafontaine PO, Jay N, Hubert I, Bron A, et al. Comparison of Face-Down and Seated Position After Idiopathic Macular Hole Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Am J Ophthalmol*. 2008 Jul;146(1):128–34.
153. Duker JS, Wendel R, Patel AC, Puliafito CA. Late Re-opening of Macular Holes after Initially Successful Treatment with Vitreous Surgery. *Ophthalmology*. 1994 Aug;101(8):1373–8.
154. YOON HS, BROOKS HL, CAPONE A, L'HERNAULT NL, GROSSNIKLAUS HE. Ultrastructural Features of Tissue Removed During Idiopathic Macular Hole Surgery. *Am J Ophthalmol*. 1996 Jul;122(1):67–75.
155. Kwok AKH, Li WWY, Pang CP, Lai TYY, Yam GHF, Chan NR, et al. Indocyanine green staining and removal of internal limiting membrane in macular hole surgery: histology and outcome. *Am J Ophthalmol*. 2001 Aug;132(2):178–83.
156. Tadayoni R. Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *British Journal of Ophthalmology*. 2006 Jul 26;90(10):1239–41.
157. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol*. 2000 Jun;129(6):769–77.

158. Tognetto D, Grandin R, Sanguinetti G, Minutola D, Di Nicola M, Di Mascio R, et al. Internal Limiting Membrane Removal during Macular Hole Surgery. *Ophthalmology*. 2006 Aug;113(8):1401–10.
159. Lois N, Burr J, Norrie J, Vale L, Cook J, McDonald A, et al. Internal Limiting Membrane Peeling versus No Peeling for Idiopathic Full-Thickness Macular Hole: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011 Mar 21;52(3):1586–92.
160. Tadayoni R, Vicaut E, Devin F, Creuzot-Garcher C, Berrod JP, Le Mer Y, et al. A Randomized Controlled Trial of Alleviated Positioning after Small Macular Hole Surgery. *Ophthalmology*. 2011 Jan;118(1):150–5.
161. PEYMAN GA, CHEEMA R, CONWAY MD, FANG T. Triamcinolone Acetonide as an Aid to Visualization of the Vitreous and the Posterior Hyaloid During Pars Plana Vitrectomy. *Retina*. 2000 May;20(5):554–5.
162. Mein CE, Flynn HW. Recognition and Removal of the Posterior Cortical Vitreous During Vitreoretinal Surgery for Impending Macular Hole. *Am J Ophthalmol*. 1991 May;111(5):611–3.
163. Chung SE, Kim KH, Kang SW. Retinal Breaks Associated with the Induction of Posterior Vitreous Detachment. *Am J Ophthalmol*. 2009 Jun;147(6):1012–6.
164. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. Entfernung der Membrana limitans interna bei Makulalöchern. *Der Ophthalmologe*. 1997 Aug 22;94(8):545–51.
165. Brooks HL. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*. 2000 Oct;107(10):1939–48.

166. Bu SC, Kuijer R, van der Worp RJ, Huiskamp EA, Renardel de Lavalette VW, Li XR, et al. Glial Cells and Collagen Components in Epiretinal Membranes Associated with Idiopathic Macular Holes. *Retina*. 2014 May;34(5):897–906.
167. Beutel J. Internal Limiting Membrane Peeling With Indocyanine Green or Trypan Blue in Macular Hole Surgery. *Archives of Ophthalmology*. 2007 Mar 1;125(3):326–32.
168. Da Mata AP, Burk SE, Foster RE, Riemann CD, Petersen MR, Nehemy M árcio B, et al. Long-term follow-up of indocyanine green–assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for idiopathic macular hole repair. *Ophthalmology*. 2004 Dec;111(12):2246–53.
169. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted Internal Limiting Membrane Flap Technique for Large Macular Holes. *Ophthalmology*. 2010 Oct;117(10):2018–25.
170. Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, Adelman RA, Nawrocki J. Temporal Inverted Internal Limiting Membrane Flap Technique vs. Classic Inverted Internal Limiting Membrane Flap Technique. *Retina*. 2015 Sep;35(9):1844–50.
171. Al-Abdulla NA, Thompson JT, Sjaarda RN. Results of macular hole surgery with and without epiretinal dissection or internal limiting membrane removal. *Ophthalmology*. 2004 Jan;111(1):142–9.
172. Rubin JS, Thompson JT, Sjaarda RN, Pappas SS, Glaser BM. Efficacy of fluid-air exchange during pars plana vitrectomy. *Retina*. 1995;15(4):291–4.
173. THOMPSON JT, SMIDDY WE, GLASER BM, SJAARDA RN, FLYNN HW. Intraocular Tamponade Duration and Success of Macular Hole Surgery. *Retina*. 1996;16(5):373–82.

174. Ohm Joh. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzung von Luft in den Glaskörper. Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol. 1911 Jul;79(3):442–50.
175. de Juan E, McCuen B, Tiedeman J. Intraocular tamponade and surface tension. Surv Ophthalmol. 1985 Jul;30(1):47–51.
176. Derveniz N, Derveniz P, Sandinha T, Murphy DC, Steel DH. Intraocular Tamponade Choice with Vitrectomy and Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Macular Hole. Ophthalmol Retina. 2022 Jun;6(6):457–68.
177. Isomae T. Shortening the duration of prone positioning after macular hole surgery comparison between 1-week and 1-day prone positioning. Jpn J Ophthalmol. 2002 Feb;46(1):84–8.
178. Nadal J, Delas B, Piñero A. Vitrectomy Without Face-Down Posturing for Idiopathic Macular Holes. Retina. 2012 May;32(5):918–21.
179. Stamenkovic M. Surgical management of macular holes-indications and complications. Acta Chir Iugosl. 2012;59(3):85–8.
180. Banker AS, Freeman WR, Kim J V., Munguia D, Azen SP, Freeman WR, et al. Vision-threatening Complications of Surgery for Full-thickness Macular Holes. Ophthalmology. 1997 Sep;104(9):1442–53.
181. Leonard RE, Smiddy WE, Flynn HW, Feuer W. Long-term Visual Outcomes in Patients with Successful Macular Hole Surgery. Ophthalmology. 1997 Oct;104(10):1648–52.
182. Ruiz-Moreno JM, Staicu C, Pinero DP, Montero J, Lugo F, Amat P. Optical coherence tomography predictive factors for macular hole surgery outcome. British Journal of Ophthalmology. 2008 May 1;92(5):640–4.

183. Wakely L, Rahman R, Stephenson J. A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography, and their value in predicting anatomical and visual outcomes. *British Journal of Ophthalmology*. 2012 Jul;96(7):1003–7.
184. Ullrich S. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *British Journal of Ophthalmology*. 2002 Apr 1;86(4):390–3.
185. Larsson J, Holm K, Lövestam-Adrian M. The presence of an operculum verified by optical coherence tomography and other prognostic factors in macular hole surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006 Jun 16;84(3):301–4.
186. Haritoglou C, Neubauer AS, Reiniger IW, Priglinger SG, Gass CA, Kampik A. Long-term functional outcome of macular hole surgery correlated to optical coherence tomography measurements. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Apr 14;35(3):208–13.
187. Gupta B, Laidlaw DAH, Williamson TH, Shah SP, Wong R, Wren S. Predicting visual success in macular hole surgery. *British Journal of Ophthalmology*. 2009 Nov 1;93(11):1488–91.
188. Kusuhara S, Teraoka Escaño MF, Fujii S, Nakanishi Y, Tamura Y, Nagai A, et al. Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol*. 2004 Nov;138(5):709–16.
189. Kusuhara S, Negi A. Predicting Visual Outcome following Surgery for Idiopathic Macular Holes. *Ophthalmologica*. 2014;231(3):125–32.
190. Venkatesh R, Mohan A, Sinha S, Aseem A, Yadav N. Newer indices for predicting macular hole closure in idiopathic macular holes: A retrospective, comparative study. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(11):1857.

191. Tayyab H, Siddiqui R, Jahangir S, Hashmi S. Optical Coherence Tomography based indices in predicting functional outcome of macular hole surgery: A retrospective chart review. *Pak J Med Sci*. 2021 Jul 16;37(5).
192. Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2004 Nov;138(5):732–9.
193. Thompson JT, Sjaarda RN, Lansing MB. The results of vitreous surgery for chronic macular holes. *Retina*. 1997;17(6):493–501.
194. Willis AW, Garcia-Cosio JF. Macular hole surgery. Comparison of longstanding versus recent macular holes. *Ophthalmology*. 1996 Nov;103(11):1811–4.
195. Scott RAH. Visual and anatomical results of surgery for long standing macular holes. *British Journal of Ophthalmology*. 2000 Feb 1;84(2):150–3.
196. Stec LA, Ross RD, Williams GA, Trese MT, Margherio RR, Cox MS. Vitrectomy for chronic macular holes. *Retina*. 2004 Jun;24(3):341–7.
197. Kang HK, Chang AA, Beaumont PE. The macular hole: report of an Australian surgical series and meta-analysis of the literature. *Clin Exp Ophthalmol*. 2000 Aug 25;28(4):298–308.
198. Jaycock PD, Bunce C, Xing W, Thomas D, Poon W, Gazzard G, et al. Outcomes of macular hole surgery: implications for surgical management and clinical governance. *Eye*. 2005 Aug 24;19(8):879–84.
199. Ip M, Baker B, Duker J. Anatomical Outcomes of Surgery for Idiopathic Macular Hole as Determined by Optical Coherence Tomography. *Archives of Ophthalmology*. 2002 Jan 1;120(1):29–35.
200. Ezra E, Gregor ZJ. Surgery for Idiopathic Full-Thickness Macular Hole. *Archives of Ophthalmology*. 2004 Feb 1;122(2):224–36.

201. Inoue M, Watanabe Y, Arakawa A, Sato S, Kobayashi S, Kadonosono K. Spectral-domain optical coherence tomography images of inner/outer segment junctions and macular hole surgery outcomes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2009 Mar 19;247(3):325–30.
202. Chang LK, Koizumi H, Spaide RF. Disruption of the Photoreceptor Inner Segment–Outer Segment Junction in Eyes With Macular Holes. *Retina*. 2008 Jul;28(7):969–75.
203. Oh J, Smiddy WE, Flynn HW, Gregori G, Lujan B. Photoreceptor Inner/Outer Segment Defect Imaging by Spectral Domain OCT and Visual Prognosis after Macular Hole Surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010 Mar 1;51(3):1651–8.
204. Wakabayashi T, Fujiwara M, Sakaguchi H, Kusaka S, Oshima Y. Foveal Microstructure and Visual Acuity in Surgically Closed Macular Holes: Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Analysis. *Ophthalmology*. 2010 Sep;117(9):1815–24.
205. Shimozono M, Oishi A, Hata M, Kurimoto Y. Restoration of the photoreceptor outer segment and visual outcomes after macular hole closure: spectral-domain optical coherence tomography analysis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2011 Oct 17;249(10):1469–76.
206. Landa G, Gentile RC, Garcia PMT, Muldoon TO, Rosen RB. External limiting membrane and visual outcome in macular hole repair: spectral domain OCT analysis. *Eye*. 2012 Jan 7;26(1):61–9.
207. Ruiz-Moreno JM, Lugo F, Montero JA, Piñero DP. Restoration of macular structure as the determining factor for macular hole surgery outcome. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2012 Oct 23;250(10):1409–14.

208. Benson WE, Cruickshanks KC, Fong DS, Williams GA, Bloome MA, Frambach DA, et al. Surgical management of macular holes. *Ophthalmology*. 2001 Jul;108(7):1328–35.
209. Kang SW, D-I Ham KA. Types of macular hole closure and their clinical implications. *British Journal of Ophthalmology*. 2003 Aug 1;87(8):1015–9.
210. Smiddy WE, Feuer W, Cordahi G. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ophthalmology*. 2001 Aug;108(8):1471–6.
211. Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, Schaumberger M, Ulbig MW. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery [Internet]. Vol. 86, Br J Ophthalmol. 2002. Available from: www.bjophthalmol.com
212. Freeman WR. Vitrectomy for the Treatment of Full-Thickness Stage 3 or 4 Macular Holes. *Archives of Ophthalmology*. 1997 Jan 1;115(1):11.
213. Steel DH, Donachie PHJ, Aylward GW, Laidlaw DA, Williamson TH, Yorston D. Factors affecting anatomical and visual outcome after macular hole surgery: findings from a large prospective UK cohort. *Eye*. 2021 Jan 30;35(1):316–25.
214. Rezende FA, Ferreira BG, Rampakakis E, Steel DH, Koss MJ, Nawrocka ZA, et al. Surgical classification for large macular hole: based on different surgical techniques results: the CLOSE study group. *Int J Retina Vitreous*. 2023 Jan 30;9(1):4.
215. Kang SW, Lim JW, Chung SE, Yi CH. Outer Foveolar Defect After Surgery for Idiopathic Macular Hole. *Am J Ophthalmol*. 2010 Oct;150(4):551–7.
216. Kawano H, Uemura A, Sakamoto T. Incidence of Outer Foveal Defect After Macular Hole Surgery. *Am J Ophthalmol*. 2011 Feb;151(2):318–22.
217. Rahman R, Oxley L, Stephenson J. Persistent outer retinal fluid following non-posturing surgery for idiopathic macular hole. *British Journal of Ophthalmology*. 2013 Nov;97(11):1451–4.

218. Ch'ng SW, Patton N, Ahmed M, Ivanova T, Baumann C, Charles S, et al. The Manchester Large Macular Hole Study: Is it Time to Reclassify Large Macular Holes? *Am J Ophthalmol*. 2018 Nov;195:36–42.
219. Williamson TH, Lee E. Idiopathic macular hole: analysis of visual outcomes and the use of indocyanine green or brilliant blue for internal limiting membrane peel. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014 Mar 22;252(3):395–400.
220. Murphy DC, Al-Zubaidy M, Lois N, Scott N, Steel DH, Qu J, et al. The Effect of Macular Hole Duration on Surgical Outcomes: An Individual Participant Data Study of Randomized Controlled Trials. Vol. 130, *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2023. p. 152–63.
221. Dai Y min, Shen J, Li J ke, Jin X hong, Li Y min. Optical coherence tomography predictive factors for idiopathic macular hole surgery outcome. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2013 Sep;49(9):807–11.
222. Eker S, Gonul S. Evaluation of the changes in the ganglion cell complex and visual prognostic factors after vitreoretinal surgery for idiopathic macular hole. *Retina-Vitreus*. 2024;33(3):179–88.
223. Roth M, Schön N, Jürgens L, Engineer D, Kirchhoff K, Guthoff R, et al. Frequently assessed and used prognostic factors for outcome after macular hole surgery: which is better? *BMC Ophthalmol*. 2021 Dec 1;21(1).
224. Alkabes M, Padilla L, Salinas C, Nucci P, Vitale L, Pichi F, et al. Assessment of OCT measurements as prognostic factors in myopic macular hole surgery without foveoschisis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2013 Nov 22;251(11):2521–7.

225. Piya S. Visual outcome of macular hole surgery based on pre-operative hole configuration in optical coherence tomography from a developing country-Nepal. *European Eye Research*. 2022;
226. Lachance A, Hébert M, You E, Rozon JP, Bourgault S, Caissie M, et al. Prognostic Factors for Visual Outcomes in Closed Idiopathic Macular Holes after Vitrectomy: Outcomes at 4 Years in a Monocentric Study. *J Ophthalmol*. 2022;2022.
227. Yu Y, Liang X, Wang Z, Wang J, Qi B, Liu W. Stage or size? The identity of anatomical and visual outcomes in stage 3 and stage 4 idiopathic macular holes after vitrectomy. *BMC Ophthalmol*. 2023 Dec 1;23(1).
228. Hansen S, Batson S, Weinlander KM, Cooper RF, Scoles DH, Karth PA, et al. Assessing Photoreceptor Structure After Macular Hole Closure. *Retin Cases Brief Rep*. 2015;9(1):15–20.
229. Partomuan AT, Wildan A. Two Years Descriptive Study of Macular Hole Patients Operated in Dr. Kariadi General Hospital, Semarang. *Ophthalmologica Indonesiana*. 2024 Feb 12;49(S2).
230. Kırıkkaya E, Kaynak S. Parameters affecting the anatomical and functional success of macular hole surgery Makuler hol cerrahisinin anatomik ve fonksiyonel başarısını etkileyen parametreler. Vol. 61, Research Article / Araştırma Makalesi *Ege Journal of Medicine / Ege Tıp Dergisi*. 2022.
231. Unsal E, Cubuk MO, Ciftci F. Preoperative prognostic factors for macular hole surgery: Which is better? *Oman J Ophthalmol*. 2019 Jan 1;12(1):20–4.
232. Bleidißel N, Friedrich J, Feucht N, Klaas J, Maier M. Visual improvement and regeneration of retinal layers in eyes with small, medium, and large idiopathic full-thickness macular holes treated with the inverted internal limiting membrane flap technique over a period of 12 months. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2022 Oct 1;260(10):3161–71.

233. Choi SW, Lee CE, Kim YC. Intraocular pressure change with face-down positioning after macular hole surgery. PLoS One. 2020 Nov 17;15(11).
234. Modi A, Giridhar A, Gopalakrishnan M. Sulfurhexafluoride (SF6) versus perfluoropropane (C3F8) gas as tamponade in macular hole surgery. Retina. 2017 Feb;37(2):283–90.
235. Chang YC, Lin WN, Chen KJ, Wu HJ, Lee CL, Chen CH, et al. Correlation Between the Dynamic Postoperative Visual Outcome and the Restoration of Foveal Microstructures After Macular Hole Surgery. Am J Ophthalmol. 2015 Jul;160(1):100-106.e1.
236. Sidorczuk P, Pieklarz B, Konopinska J, Saeed E, Mariak Z, Dmuchowska D. Foveal Avascular Zone Does Not Correspond to Choroidal Characteristics in Patients with Diabetic Retinopathy: A Single-Center Cross-Sectional Analysis. Diabetes Metab Syndr Obes. 2021 Jun;Volume 14:2893–903.
237. Sodhi PK, Shaw E, Gautam A, Yadav A, R AT, Rao KC, et al. Evaluating the Quantitative Foveal Avascular Zone and Retino-Choroidal Vessel Density Using Optical Coherence Tomography Angiography in a Healthy Indian Population. Cureus. 2022 Aug 4;
238. Chung GC, Lee SJ, Pak KY. Analysis of Choroidal Thickness Changes in Recurrent Rhegmatogenous Retinal Detachment. Korean Journal of Ophthalmology. 2024 Dec 5;38(6):489–95.

ÖZGÜNLÜK RAPORU

KLİNİĞİMİZDE MAKÜLA DELİĞİ HASTALARINDA UYGULANAN
VİTREKTOMİ VE KONVANSİYONEL İNTERNAL LİMİTAN
MEMBRAN SOYULMASININ ANATOMİK VE FONKSİYONEL
SONUÇLARI

Yazar: Dr. Enes Çolak

ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

7%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr	1%
	Internet Source	
2	halksagligiokulu.org	1%
	Internet Source	
3	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi	< 1%
	Student Paper	
4	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015	< 1%
	Publication	
5	discovery.ucl.ac.uk	< 1%
	Internet Source	
6	burkonturizm.com	< 1%
	Internet Source	
7	dokumen.pub	< 1%
	Internet Source	
8	erepository.uonbi.ac.ke:8080	< 1%
	Internet Source	
9	docplayer.biz.tr	< 1%
	Internet Source	
10	research-repository.uwa.edu.au	< 1%
	Internet Source	
11	dergipark.org.tr	< 1%
	Internet Source	