

Maküla Deliği Cerrahisi Sonrası Mikroperimetri İle Ölçülen Retinal Sensitivitenin Ganglion Hücre Tabakası İle İlişkinin Değerlendirilmesi

Uğur ÜNSAL^{1,a}, Ömer KARTI², Duygu ER³, Eyyüp KARAHAN⁴

¹Batıgöz Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

³Sorgun Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Van, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı idiyopatik maküler delikli (İMD) gözlerde iç limitan membran (İLM) soyulması ile vitrektomi sonrası maküler ganglion hücre kompleksinin kalınlığı ve retina duyarlılığı arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: İLM soyulması ve vitrektomi ile tedavi edilmiş 18 hastanın 18 gözü geriye dönük incelendi. İLM'yi daha görünür kılmak için intravitreal bir Brilliant blue G enjeksiyonu uygulandı. Vitrektomiden sonra 3.ayda optik koherens tomografi ile ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlığı ve mikroperimetre ile ölçülen retina duyarlılığı tespit edildi.

Bulgular: Tüm gözlerde maküla deliği ilk ameliyattan sonra kapandı. Retinal duyarlılıkta azalma tüm maküler kadranlarda GHK kalınlığında azalma ile ilişkili idi. Buna ek olarak, alt kadranlarda GHK kalınlığı üst kadranlardan daha incedi ve retinal duyarlılık alt kadranlarda üst kadranlardan daha düşük idi.

Sonuç: İMD için İLM soyulması ile vitrektomi sonrası 3.ayda GHK kalınlığı, santral 10 derecede retina duyarlılığı ile korele olmasına rağmen bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bulgularımızı doğrulamak için daha fazla sayıda katılımcı ve daha uzun takip içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: İç Limitan Membran, Maküla Deliği, Mikroperimetri.

ABSTRACT

The Evaluation of Relationship Between Retinal Sensitivity Measured by Microperimetry and Ganglion Cell Complex After Macular Hole Surgery

Objective: The objection of this study is to analyze the relationship between macular ganglion cell complex (GCC) thickness and retinal sensitivity after vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling in eyes with idiopathic macular hole (IMH).

Material and Method: Eighteen eyes of 18 patients with an IMH treated by vitrectomy with ILM peeling were examined retrospectively. Intravitreal injection of Brilliant Blue G was performed in order to make the ILM more visible. GCC thickness measured by spectral domain optical coherence tomography, and retinal sensitivity measured by microperimetry were determined at 3 months after the vitrectomy.

Results: The macular hole in all eyes was closed after the initial surgery. Reduce in retinal sensitivity was associated with the decrease in GCC thickness at all macular quadrants. In addition, GCC thickness in inferior quadrants was thinner than superior quadrants and retinal sensitivity was lower in inferior quadrants than in superior quadrants.

Conclusion: Though the GCC thickness was correlated with the retinal sensitivity in the central 10 degrees at 3 months after the vitrectomy with ILM peeling for IMH, this correlation was not statistically significant. Further studies including a larger number of participants and a longer follow-up are needed to verify our findings.

Keywords: Internal Limiting Membrane, Macular Hole, Microperimetry.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Ünsal U, Kartı Ö, Er D, Karahan E. Maküla Deliği Cerrahisi Sonrası Mikroperimetri İle Ölçülen Retinal Sensitivitenin Ganglion Hücre Tabakası İle İlişkinin Değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2019; 24 (1): 22-25.

How to cite this article: Unsal U, Kartı O, Er D, Karahan E. The Evaluation of Relationship Between Retinal Sensitivity Measured by Microperimetry and Ganglion Cell Complex After Macular Hole Surgery. Fırat Med J 2019; 24 (1): 22-25.

İdiyopatik maküla deliği (İMD) cerrahi tedavisinde amaç maküla üzerindeki vitreus traksiyonunun serbestleştirilip delik kenarındaki dekole retinanın yatıştırılmasıdır (1). Vitrektomi sırasında iç limitan membranın (İLM) soyulması maküla deliğinin kapanma oranında artış sağlamaktadır (2). Bu nedenle maküler delik operasyonlarında İLM soyulması yaygın olarak cerrahlar

tarafından uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda maküler delik cerrahisinden sonra yüksek anatomik başarı elde edilmesine rağmen cerrahiden sonra görme keskinliğindeki artış anatomik başarıya eşlik etmemektedir (3, 4). İLM soyulması sonucu meydana gelen retina iç katmanlarındaki değişimin cerrahi sonrası görme düzeyi üzerine etkili olabileceğini düşünül-

*Yazışma Adresi: Erdinç ÖZEK, İstanbul Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel: 0212 523 2288

e-mail: erdincozek@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 23.10.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 16.02.2018

* Bu çalışma EANS 2015 Annual Meeting Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur (18-21 Ekim, 2015 Madrid, İspanya).

mektedir (5-7). Bu çalışmada, maküler delik cerrahisi sonrasında anatomik başarı sağlanmış gözlerde retinal sensitivitenin, gangliyon hücre kompleksi ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Evre 4 tam kat maküla deliği tanısı ile vitrektomi ve İLM soyulması operasyonu uygulanan 18 hastanın 18 gözüne ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Anatomik başarı sağlanmış, cerrahi sonrası en az 3 aylık takibi olan 18 hastanın otomatik fundus perimetri cihazı olan MP-1 mikroperimetrisi (Nidek Teknoloji, İtalya) ile elde edilen retinal duyarlılık verileri incelendi. Gangliyon hücre kompleksi (GHK) kalınlığı ise optik koherens tomografi (OKT) (Cirrus-HD OCT 4000 version 6,5 (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA)) cihazı ile değerlendirildi. Her iki ölçümde maküla bölgesindeki 6 kadranda (üst, üst-nazal, üst-temporal, alt, alt-nazal ve alt-temporal) ayrı ayrı değerlendirildi. Her iki parametre için 6 kadranda kendi arasında karşılaştırıldı. Maküla deliğinin sınıflaması fundus muayenesi ve OKT sonuçlarına göre, Gass sınıflandırması ile yapıldı. Ölçüm yapılan kadranda retinal duyarlılık ile GHK ilişkisi değerlendirildi. Travma öyküsü olan, geçirilmiş oküler cerrahi hikâyesi olan, yüksek myopisi (aksiyel uzunluk >26,5mm) ve glokomu olan olguların verileri çalışmaya dahil edilmedi.

Cerrahi Teknik

Standart 3 girişli pars plana vitrektomi ile vitreus temizliği yapıldı. Arka hyaloidin dekolle edilip temizlenmesi ardından varsa epiretinal membran (ERM) temizlendi ve sıvı-hava değişimi yapılarak Brilliant mavisi maküla üzerine uygulandı. Bir dakikalık bekleme sonunda boya temizlenip tekrar hava-sıvı değişimi yapıldı. Forceps yardımı ile İLM soyuldu. Soyma işlemine foveanın 1,5-2 disk çapı üstünden başlandı ve maküla bölgesinde 2-3 disk çapı genişliğindeki bir alanda İLM soyuldu. Daha sonra %15'lik SF6 ile sıvı-gaz değişimi uygulanarak işlem tamamlandı. Ameliyat sonrası hastalara 1 hafta süre ile yüzü aşağı bakacak şekilde pozisyon önerildi. Hastaların ameliyat sonrası 3.ay kontrollerinde mikroperimetri cihazı ile retinal duyarlılıkları ölçüldü ve aynı seansta OKT ile GHK kalınlıkları hesaplandı.

İstatistiksel inceleme için SPSS 15.0 (Chicago, IL) programı kullanıldı. Retinal duyarlılık ve GHK kalınlık ölçümlerinin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle analiz edildi. Analiz sonucunda $p < 0.05$ olarak hesaplandı ve verilerin normal bir dağılıma sahip olmadıkları görüldü. Veriler normal dağılıma sahip olmadığı ve denek sayısının az olmasından dolayı ($n < 30$) verilerin analizinde parametrik olmayan testler kullanıldı. Veriler medyan (minimum-maksimum değerler) şeklinde belirtildi. Nonparametrik analiz yapılan maküla bölgesindeki 6 kadranda karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Anlamli farklılık durumunda, hangi kadranda medyanlarının diğer kadranda medyanlarından

farklı olduğu ikili analizler (Mann Whitney U testi) ile belirlendi. P değeri 0.05'in altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin grupları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için Spearman's rho testi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 10'u (%55.6) kadın, 8'i (%44.4) erkek idi. Medyan yaş 69.0 (66.0-75.0) yıl idi. Operasyon sonrası 3.ayda OKT ile ölçülen medyan GHK kalınlığı üst kadranda 70.0 (58.0-84.0) mikron, alt kadranda 68.0 (50.0-82.0) mikron, üst nazal kadranda 65.0 (54.0-74.0) mikron, üst temporal kadranda 68.0 (56.0-92.0) mikron, alt nazal kadranda 64.0 (49.0-73.0) mikron, alt temporal kadranda ise 68.0 (54.0-85.0) mikron olarak ölçüldü. Mikroperimetri ile ölçülen medyan retinal sensitivite üst kadranda 24.6 (15.3-28.0) dB, alt kadranda 20.0 (12.0-26.0) dB, üst nazal kadranda 23.6 (15.3-27.6) dB, üst temporal kadranda 22.3 (11.3-26.8) dB, alt nazal kadranda 23.20 (14.6-28.0) dB, alt temporal kadranda 21.2 (13.6-26.3) dB olarak ölçüldü. Maküler GHK kalınlığı ile aynı maküla bölgesinde mikroperimetri ile ölçülen retinal sensitivite arasında pozitif korelasyon saptandı, ancak; bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi. GHK kalınlığı ile aynı bölgedeki retina duyarlılığı arasındaki korelasyon analizi *Tablo 1*'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Makülanın farklı bölgelerindeki gangliyon hücre kompleksi kalınlığı ile retinal duyarlılığı arasındaki korelasyon.

Gangliyon hücre kompleksi kalınlığı	Retina Duyarlılığı	
	rho	p
Üst kadranda	0.092	0.716
Üst-nazal kadranda	0.226	0.367
Üst-temporal kadranda	0.403	0.097
Alt kadranda	0.168	0.505
Alt-nazal kadranda	0.367	0.134
Alt-temporal kadranda	0.450	0.061

rho; Spearman korelasyon katsayısı.

GHK ve retina duyarlılığı 6 kadranda karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$, Kruskal-Wallis testi). Üst, üst nazal ve üst temporal kadranda sırası ile alt, alt nazal ve alt temporal kadranda karşılaştırıldığında üst kadranda hem retinal sensitivitenin daha iyi olduğu, hem de GHK'nin daha kalın olduğu tespit edildi, ancak; fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tüm kadranda arasında $p > 0.05$, Mann Whitney U testi).

TARTIŞMA

İdiyopatik maküla deliği ileri yaşta santral görme kaybının en sık görülen nedenlerinden biridir. Maküler delik cerrahisinde vitrektomi ile birlikte uygulanan İLM soyulması anatomik başarı oranını arttırmakta ve deliğin tekrarlama oranını azalttığı yayınlarda gösterilmiştir. İLM'nin İndosiyanın yeşili ile boyanması cerrahi için standart tekniktir, ancak; yayınlarda İndo-

siyanin yeşiline bağlı hücre toksisitesi raporlandığından dolayı günümüzde Brilliant mavisi gibi diğer boyalar da tercih edilmektedir (6-8). Yapılan çalışmalarda maküler delik cerrahisinden sonra GHK kalınlığındaki değişim tartışma konusu olmuştur. Sevim ve arkadaşları çalışmalarında İMD hastalarında İLM boyası olarak Brilliant mavisi kullanmış ve postoperatif dönemde GHK kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamıştır (9). Diğer taraftan Baba ve arkadaşları (7) ile Machida ve arkadaşlarının (10) yaptıkları çalışmada İLM boyası olarak İndosiyenin yeşili kullanmış ve postoperatif dönemde GHK kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir inceltme raporlamıştır. Bu çalışmalardaki postoperatif dönemde izlenen GHK kalınlığındaki farklılığın sebebi kullanılan vital boya olabilir. Literatürde de belirtildiği gibi Brilliant mavisi hidrofilik triariletan yapıda ve İLM'ye daha selektif bir boya olup epiretinal membran için daha zayıf bir boyama etkisi gösterir. Brilliant mavisi, İndosiyenin yeşili kadar İLM'yi iyi boyamasa da daha fazla doku uyumlu olup daha az toksik etkiye sahiptir (11-13). Sevim ve arkadaşları (9) tarafından yapılan çalışmada vital İLM boyası olarak Brilliant mavisi kullanıldığından dolayı toksisitenin daha az olması, postoperatif dönemdeki GHK kalınlığında değişim olmamasını açıklayabilir. GHK kalınlığında postoperatif dönemde azalma olduğunu savunan çalışmalar, azalma nedenleri olarak kullanılan vital boyaları ve forseps ile İLM soyulma aşamasındaki mikrotravmayı olası mekanizma olarak sorumlu tutmuştur. Cerrahi sonrası yüksek oranda anatomik başarı elde edilmesine karşın, görme keskinliğinde beklenen derecede düzelleme sağlanamaması makülada oluşan anatomik yapısal değişikliklerin neden olduğu fonksiyonel etkilenmeye bağlanmaktadır (5). Maküla deliği cerrahisi sonrası fonksiyonel incelemeler elektroretinografi (ERG) ve mikroperimetri yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Machadi ve arkadaşlarının İMD cerrahisi sonrası fonksiyonel değişiklikleri inceledikleri bir diğer çalışmada İndosiyenin yeşili ve Brilliant mavisi kullanılarak İLM soyulan hastalarda ERG'de *a* ve *b* dalgasında uzama ile beraber amplitüd azalması dikkati çekmiştir. Bu azalmanın İndosiyenin

yeşili grubunda daha belirgin olduğu raporlanmıştır (14). Terasaki ve arkadaşları (15) fokal maküler ERG'de benzer sonuçlar yayınlamıştır. Tadayoni ve arkadaşları (16) fonksiyonel değerlendirme için mikroperimetri kullanmış ve postoperatif dönemde retinal duyarlılığın anlamlı orada azaldığını göstermiştir. Son zamanlarda postoperatif anatomik ve fonksiyonel sonuçların korelasyonunu değerlendiren çalışmalar yayınlanmıştır. Baba ve arkadaşları (7) çalışmalarında, GHK kalınlığı ve mikroperimetri ile değerlendirdikleri retinal duyarlılığı arasında bir korelasyon saptamıştır. GHK kalınlığı azalmasıyla retinal sensitivitenin azaldığını raporlamıştır. Benzer bir çalışma Machida ve arkadaşları (10) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada retinal sensitivite ölçümü için fokal ERG kullanılmış ve diğer çalışmalarda olduğu gibi retinal duyarlılığın GHK kalınlığı ile istatistiksel olarak anlamlı olmasa da korelasyon gösterdiği raporlanmıştır. Çalışmalar, iyi bir fonksiyonel sonuç için yeterli bir GHK kalınlığı olmasının konusunda hemfikirlerdir. Dolayısıyla cerrahi sonrası iyi bir fonksiyonel sonuç isteniyorsa GHK kalınlığını azaltabilecek durumlardan kaçınmak gerekmektedir. Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve kısa gözlem süresidir. Hasta sayısının az olması çalışmanın istatistik gücünü azaltmaktadır. Diğer taraftan bu çalışmada operasyon sonrası 3.ay sonuçlarını ortaya koyduk. Uzun dönem sonuçlarıyla GHK kalınlığı ve retina duyarlılığındaki korelasyonun devam edip etmeyeceğini takip etmek gerekmektedir. Çalışmanın bir diğer kısıtlayıcı yönü ise operasyon öncesinde hastaların GHK kalınlığı ve mikroperimetri ölçümleri yapılamamasıdır. Dolayısıyla bu hastalarda postoperatif dönemde meydana gelen değişimler değerlendirilemedi. Sonuç olarak çalışmamızda İMD cerrahisinden sonra hastalarda ortalama GHK kalınlığı ile retinal sensitivite arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da pozitif bir korelasyon saptandı. Bu sonuçlar 'iyi bir fonksiyonel sonuç için iyi bir GHK kalınlığı gerekmektedir' hipotezini desteklemektedir. Bulgularımızın doğrulanabilmesi için daha fazla hasta katılımı ve daha uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Melberg NS, Meredith TA. Success with macular hole surgery. *Ophthalmology* 1996; 103: 200-1.
2. Kadonosono K, Itoh N, Uchio E, et al. Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1116-8.
3. Haritoglou C, Reiniger IW, Schaumberger M, et al. Five-year follow-up of macular hole surgery with peeling of the internal limiting membrane: update of a prospective study. *Retina* 2006; 26: 618-22.
4. Tranos PG, Ghazi-Nouri SM, Rubin GS, et al. Visual function and subjective perception of visual ability after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 995-1002.
5. Tadayoni R, Paques M, Massin P, et al. Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal. *Ophthalmology* 2001; 108: 2279-83.
6. Benson WE, Cruickshanks KC, Fong DS, et al. Surgical management of macular holes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2001; 108: 1328-35.
7. Baba T, Yamamoto S, Kimoto R, et al. Reduction of thickness of ganglion cell complex after internal limiting membrane peeling during vitrectomy for idiopathic macular hole. *Eye* 2012; 26: 1173-80.
8. Kumagai K, Hangai M, Larson E, et al. Progressive changes of regional macular thickness after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54: 4491-7.
9. Sevim MS, Sanisoglu H. Analysis of retinal ganglion cell complex thickness after Brilliant Blue-assisted vitrectomy for idiopathic macular holes. *Curr Eye Res* 2013; 38: 180-4.
10. Machida S, Tamada K, Ohzeki T, et al. Differences in functional loss associated with ganglion cell complex thinning between patients with glaucoma and postoperative macular hole. *Curr Eye Res* 2014; 39: 845-52.
11. Enaida H, Hisatomi T, Hata Y, et al. Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane/brilliant blue G-assisted membrane peeling. *Retina* 2006; 26: 631-6.
12. Remy M, Thaler S, Schumann RG, et al. An in vivo evaluation of Brilliant Blue G in animals and humans. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1142-7.
13. Kawahara S, Hata Y, Miura M, et al. Intracellular events in retinal glial cells exposed to ICG and BBG. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 4426-32.
14. Machida S, Toba Y, Nishimura T, et al. Comparisons of cone electroretinograms after indocyanine green-, brilliant blue G-, or triamcinolone acetamide-assisted macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 1423-33.
15. Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, et al. Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 229-34.
16. Tadayoni R, Svorenova I, Erginay A, et al. Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 1513-6.

Uğur ÜNSAL	0000-0002-5363-7019
Ömer KARTI	0000-0001-5085-0079
Eyyüp KARAHAN	0000-0003-2099-1991
Duygu ER	0000-0003-4114-2315