

İdiyopatik Makula Deliklerinin Tedavisinde İndosiyanin Yeşili Yardımı ile Retina İç Limitan Membranın Soyulması

Idiopathic Macular Hole Surgery with Indocyanine Green-Assisted Peeling of the Internal Limiting Membrane

Remzi AVCI¹, Meral YILDIZ², Şaban ŞİMŞEK³, Berkant KADERLİ²

ÖZET

Amaç: İdiyopatik makula deliklerinin tedavisinde indosiyanin yeşili (İSY) ile boyanarak retina iç limitan membranın (İLM) soyulmasının anatomik ve görsel sonuçlara etkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: İdiyopatik makula deliği olan ardışık 26 hastanın 26 gözüne pars plana vitrektomi, arka hyaloidin uzaklaştırılması ve retina İLM'ın İSY ile boyanarak soyulmasından sonra %15'lik C3F8 gaz tamponadı uygulandı ve hastalar bir hafta süre ile yüzü aşağı bakacak şekilde tutuldu. Ameliyat sonrası deliğin kapanıp kapanmadığı, tashihli görme ve komplikasyonlar kaydedildi. Elde edilen anatomik ve görsel sonuçlar literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldı.

Bulgular: Dört olguda evre 2, 13 olguda evre 3 ve 9 olguda ise evre 4 makula deliği saptandı. Ortalama 14.8 aylık takip sonrasında makuler delik 26 gözün 23'ünde kapandı (%88.5). Ameliyat sonrası 19 gözde görme arttı, 3'ünde aynı kaldı, 4'ünde azaldı. Onaltı gözde (%62) 2 sıra ve üzeri görme artışı elde edildi ve ortalama görme artışı 2.7 sıra olarak saptandı. Üç gözde makula deliğinin kapanmaması ve 4 gözde de katarakta bağlı görme aynı düzeyde kaldı veya azaldı. Ameliyat sonrası 5 olguda erken dönemde geçici göziçi basıncı (GİB) artışı, 12 gözde katarakt ve bir gözde de retina dekolmanı gelişti. Takip döneminde hiçbir gözde makula delik bölgesinde retina pigment epiteli (RPE) değişiklikleri, epiretinal membran gelişimi ve delikte açılma gözlenmedi.

Sonuç: İdiyopatik makula deliği cerrahisinde İLM'nin soyulması hem anatomik, hem de görsel açıdan yüksek oranlarda başarı sağlanabilmektedir. İndosiyanin yeşilinin faydaları ve muhtemel toksisitesinden emin olabilmek için prospektif kontrol gruplu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Makula deliği, iç limitan membran, indosiyanin yeşili.

SUMMARY

Purpose: To investigate the effect of internal limiting membrane peeling (ILM) after indocyanine green (ICG) staining on anatomical and visual results in idiopathic macular hole surgery.

Materials and Methods: 26 eyes of 26 consecutive patients with idiopathic macular hole underwent pars plana vitrectomy, removal of posterior hyaloid and ILM peeling after ICG staining and 15 % C3F8 gas tamponade. The patients were kept in prone position for one week. The closure of macular hole, best corrected visual acuities and the complications were recorded postoperatively. The anatomical and visual results were compared with other studies using similar criteria.

Results: Stage 2 macular hole in 4 cases, stage 3 in 13 and stage 4 in 9 cases were determined. The macular holes were closed in 23 eyes out of 26 after a mean follow-up of 14.8 months. (88.5 %). Visual acuity improved in 19 eyes, remained same in 3 and decreased in 4 eyes postoperatively. The visual acuity improved 2 lines in 16 eyes (62%) and the mean visual acuity achievement was 2.7 lines. Visual acuity either remained the same or decreased in 3 eyes without anatomic closure of macular holes and in 4 eyes with cataract development. In early postoperative period, transient IOP increase was noted in 5 cases, cataract in 12 eyes and retinal detachment in one eye respectively. There were no RPE changes detectable by examination in the macular area and reopening of the hole was not noted in any case.

Conclusion: The peeling of the ILM leads to high rates of success in idiopathic macular hole surgery with regard to both anatomical and visual results. However, further prospective controlled studies are required in order to make sure of the benefits and probable toxicities of ICG.

Key Words: Macular hole, internal limiting membrane, indocyanine green.

Ret - Vit 2005; 13 : 13 - 17

GİRİŞ

İlk kez 1988'de Gass¹ ve Johnson ve ark.² idiyopatik makula deliklerinin patogenezinde foveadaki tanjansiyel traksiyonların rol oynadığını ortaya koymuşlardır. Daha sonra, tedavisiz kabul edilen bu olgularda pars plana vitrektomi ve arka hiyaloid soyulması gündeme gelmiş ve ilk kez 1991 yılında Kelly ve Wendel³ uyguladıkları bu cerrahi tedavi ile %58 anatomik başarı bildirmişlerdir.

İlk yıllarda vitrektomi, arka hiyaloid soyulması ve SF6 tamponadı ile %60-70 olan anatomik başarı oranları^{3,4} daha dikkatli membran soyulması ve C3F8 tamponadı ile %70-80'e çıkmış^{5,6} ve günümüzde arka hiyaloid yanı sıra internal limitan membranın (İLM) da soyulması ile %87-99'a ulaşmıştır⁷⁻¹³. Son yıllarda İLM'nin indosiyanın yeşili (İSY) ile boyanarak soyulmasının olumlu ve olumsuz yanları da tartışılmaktadır. İndosiyanın yeşilinin bir taraftan İLM'yi görünür hale getirerek soyulmasını kolaylaştırdığı, cerrahi süreyi kısalttığı, retinada mekanik hasarı ve muhtemel fototoksik hasarı azalttığı, diğer taraftan muhtemel toksisitesi ile görsel sonucu negatif etkilediği düşünülmektedir¹⁴⁻¹⁹.

Bu çalışmada kliniğimizde İSY ile boyanarak İLM soyduğumuz idiyopatik makula deliklerindeki anatomik ve görsel sonuçları ve komplikasyonları değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif olarak yürütülen bu çalışma idiyopatik makula deliği olan ardışık 26 hastanın 26 gözünü içermektedir. Travma veya dejeneratif miyopi gibi farklı etyolojilere bağlı makula delikleri çalışma dışı bırakılmıştır. Bütün olgular Şubat 2000 - Aralık 2002 tarihleri arasında tek bir cerrah tarafından (RA) ameliyat edildi. Olgular ameliyat öncesi tam bir göz muayenesinden geçirildi. Ameliyat sonrası 1. hafta 6. hafta, 3. ay 6. ay da ve daha sonraki takiplerde 6 ay ara ile kontrol edildi. Her kontrolde biyomikroskopik fundus muayenesi, tashihli görme (ETDRS), göz içi basıncı (GİB) ölçümü ve komplikasyonlar kaydedildi. Makula deliği tanısı biyomikroskopik fundus muayenesi ile tam kat makula deliğinin görülmesi ve Watzke-Allen testinde pozitif olması ile konuldu. Arka hiyaloidin durumu biyomikroskopik fundus muayenesinde değerlendirildi ve ameliyat sırasında teyid edildi. Elde edilen anatomik ve görsel sonuçlar literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldı.

Cerrahi Teknik: Standart 3 girişli pars plana vitrektomi ile kortikal vitreusun temizlenmesinden sonra, arka hiyaloid dekolmanı olmayan olgularda aktif aspirasyon veya membran pik (DORC, No:2104 W) yardımı ile mekanik olarak arka hiyaloid ayrıldı. Sonra eğer varsa epiretinal membranlar temizlendi ve sıvı-hava değişimi yapılarak %0,25'lik 0,1ml İSY solusyonu makula önüne verildi. Bir dakikalık bekleme sonunda boya temizlenip tekrar hava-sıvı değişimi uygulandı. Daha sonra İLM forsepsi (DORC, No:1286 W) ile veya geliştirdiğimiz aspirasyon iğnesi (DORC, No: 1286 ATD) ile aktif veya pasif aspirasyon uygulanarak İLM soyuldu. Soyma işlemine foveanın 1.5-2 disk çapı üstünden başlandı ve makula bölgesinde 2-3 disk çapı genişliğindeki alanda İLM soyuldu. Ameliyat sonunda 360 derece periferik retina indentasyonla muayene edilerek muhtemel yırtık açısından kontrol edildi ve yırtıklara lazer fotokoagülasyonu uygulandı. Daha sonra %15'lik C3F8 ile sıvı-gaz değişimi uygulanarak işlem tamamlandı. Ameliyat sonrası hastalar 1 hafta süre ile yüzü aşağı bakacak şekilde tutuldu.

BULGULAR

Olguların 8'i erkek, 18'i kadın, ortalama yaş 61 idi (Tablo 1). Dört olguda evre 2, 13 olguda evre 3 ve 9 olguda ise evre 4 makula deliği vardı. Onaltı göz fakik, 9 göz psödofoak ve 1 göz ise afak idi. Ortalama ameliyat sonrası takip 14.8 ay (6-34 ay) olarak tespit edildi.

Ameliyat sonrası makuler delik 26 gözün 23'ünde kapandı (%88.5). İlk ameliyatla anatomik başarı sağlanamayan 3 olgudan hiç birisi ikinci ameliyatı kabul etmedi. Bu olguların 3'ü de evre 4 makula deliğiydi. Ameliyat sonrası 19 gözde görme arttı, 3'ünde aynı kaldı, 4'ünde azaldı. Onaltı gözde (%62) 2 sıra ve üzeri görme artışı elde edildi ve ortalama görme artışı 2.7 sıra olarak saptandı. Makula deliğinin kapanmadığı 3 gözde ve katarakt gelişen 4 gözde görme aynı kaldı veya azaldı.

Ameliyat sırasında bütün olgularda İSY ile boyanma sayesinde makuler bölgedeki İLM istenilen genişlikteki bir alanda tam olarak soyuldu. Dokuz olguda izlenen retinal

Değişkenler	Bulgular
Cinsiyet	
Erkek, n (%)	8 (%30)
Kadın, n (%)	18 (%70)
Ortalama yaş (y)	61 (54-81)
İyileşme deliğinin evresi, n (%)	
2	4 (%15)
3	13 (%50)
4	9 (%35)
Lentinin durumu, n (%)	
Fakik	16 (%62)
Psödofoakik	9 (%35)
Afakik	1 (%3)
Ortalama takip süresi (ay)	14.8 (6-34)
Ortalama takip süresi (ay) (n=23)	23 (%85.5)
Ameliyat sonrası OK¹ deliği (n)	
ETDRS, n (%)	
≥ 1 sıra artış	19 (%73)
≥ 2 sıra artış	16 (%62)
Aynı kalan	3 (%12)
Azalan	4 (%16)
Ameliyat sonrası komplikasyonlar, n (%)	
Geçici göz içi basıncı artışı	5 (%19)
Katarakt	12 (%46)
Retina dekolmanı	1 (%3)

¹Tek girişli cerrahi ²Görme keskinliği

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri ve ameliyat sonrası anatomik ve görsel sonuçlar.

mikrohemorajiler dışında peroperatuvar komplikasyon izlenmedi. Ameliyat bitiminde yapılan fundus muayenesinde 2 olguda periferde yırtık saptandı ve her ikisi de endo-lazer fotokoagülasyon yapıldı. Ameliyat sonrası 5 olguda erken dönemde geçici GİB artışı, 12 gözde nükleer katarakt ve 1 gözde retina dekolmanı gelişti. Katarakt gelişen 12 gözün beşinde katarakt daha önceden varolan hafif derecede nükleer sklerozun ilerlemesine, yedisinde ise yeni gelişen nükleer kesafete bağlıydı. Beş olguya katarakt ameliyatı uygulandı. Komplikasyon olarak gelişen retina dekolmanı ameliyat sırasında tespit edilemeyen yeni yırtığa bağlıydı ve klasik dekolman cerrahisi ile başarıyla tedavi edildi. Yedi olgu katarakt ameliyatını kabul etmedi ve bu olguların beşi görmesi aynı kalan veya azalan olgulardı. Takip döneminde hiçbir gözde makula delik bölgesinde retina pigment epitel değişiklikleri veya atrofi saptanmadı. Yine hiçbir olguda epiretinal membran gelişimi ve delikte açılma gözlenmedi.

TARTIŞMA

Her ne kadar makula deliklerinin etyopatogenezinde tanjansiyel traksiyonların önemli rol oynadığı kabul edilse de, daha iyi anatomik ve görsel başarı için sadece arka hiyaloidi soymakla kalmayıp İLM'nin da soyulması gerekliliği tartışmalıdır. Literatürdeki İLM'nin soyulduğu ve soyulmadığı farklı serileri anatomik ve görsel sonuçları açısından karşılaştırmak her çalışmada değişik kriterlerin kullanılmasından dolayı oldukça zordur. Bundan dolayı biz ideal olmasa da, literatürde İLM'nin

soyulduğu ve soyulmadığı, ilave yardımcı bir maddenin kullanılmadığı kısmen benzer kriterlerin kullanıldığı iki ayrı çalışma grubunun sonuçlarını karşılaştırdık (Tablo 2). İlk ameliyat sonrası İLM'nin soyulmadığı çalışmalarda^{3,5,20-23} %58- %91 arasında anatomik başarı ve %19 - %73 arasında 2 sıra ve üzeri görme artışı elde edilirken, İLM'nin soyulduğu çalışmalarda^{7-10,12} bu oranlar sırasıyla %87-%99 ve %74-%85 olarak bildirilmektedir. Kwok ve ark.²⁴ İLM'nin soyulmadığı 22 göz ile İSY kullanılarak İLM'nin soyulduğu 18 gözü karşılaştırdıkları çalışmalarında, İLM soyulan grupta hem anatomik başarının (%59.1'e karşın %88.9), hem de görsel artışın (1.3 sıraya karşın 3.6 sıra) anlamlı derecede daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Al Abdulla ve ark.²⁵ 162 olguluk serilerinde epiretinal diseksiyon yapılmayan, epiretinal diseksiyon yapılan ve İLM'nin soyulduğu grupları karşılaştırmış ve İLM soyulmasının görsel sonuçta etkili olmasa da, anatomik başarıyı anlamlı derecede arttırdığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da ilk ameliyat sonrası %88.5 oranında anatomik başarı ve olguların % 62'sinde 2 sıra ve üzeri görme artışı elde edildi. Literatürle kıyaslandığında anatomik başarının iyi, fakat görsel başarının biraz daha düşük olmasında katarakt gelişen 7 olgunun etkisi olabileceğine inanıyoruz. Bütün bu sonuçlar, İLM soyulmasının anatomik ve görsel başarıyı olumlu yönde etkilediğini telkin etmektedir.

Şeffaf ince bir bazal membran olmasından dolayı İLM'nin makula bölgesinden istenilen genişlikte ve tam olarak soyulabilmesi oldukça zordur. Soyma işlemi sırasında hem forseps ile sensoryal retinada mekanik travma, hem de cerrahi sürenin uzamasına bağlı

Kaynak-Yıl	n	Delğin kapanma Yüzdeleri	İlk cerrahi sonrası	
			2 sıra ve üzeri görme artış	Ortalama takip görsel (oy)
İLM Soyulan Grup				
Park ve ark. ¹ 1999	58	%91	+	23
Maester ve ark. ² 2000	46	%96	%85	11
Brooks ve ark. ³ 2000	181	%99	%75	≥18
Haritoglou ve ark. ⁴ 2002	99	%87	+	32
Sheidow ve ark. ⁵ 2003	79	%97	%74	14
Ortalama anatomik ve görsel başarı Çıktılarımız	26	%88	%62	14
İLM Soyulmayan Grup				
Kelly and Wendel. ⁶ 1991	52	%58	%42	12
Ryan ve ark. ⁷ 1994	68	%71	%65	12
Willis ve ark. ⁸ 1996	132	%91	%73	18
Pendergast ve ark. ⁹ 1996	50	%88	%56	36
Freeman ve ark. ¹⁰ 1997	59	%69	%19	6
Thompson ve ark. ¹¹ 1998	57	%61	%40	3
Ortalama anatomik ve görsel başarı		%73	%49	

* Görmesunu çarısı "2 sıra ve üzeri artış" şeklinde belirtilmediği için değerlendirmeye alınmadı.

Tablo 2: Literatürde yer alan ve iç limitan membranın (İLM) soyulmadan veya soyularak yapılan makula deliği cerrahisi çalışmalarının anatomik ve görsel sonuçlarının karşılaştırılması.

muhtemel fototoksisite riski artmaktadır. Buna karşın İSY'nin İLM'nin görülebilirliğini artırarak soyulmasını kolaylaştırdığı gösterilmiştir²⁶⁻²⁸. Ayrıca mekanik travma riski ve cerrahi süresinin kısalmasından dolayı fototoksisite riski de azalmaktadır. İndosiyanın yeşili kullanılarak İLM'nin soyulduğu olgularda akla gelen ilk soru, İSY'nin anatomik ve görsel başarıyı etkileyip etkilemediğidir. İndosiyanın yeşili kullanılmadan İLM'nin soyulduğu çalışmalarda^{7-9,12,29} anatomik başarı %91-%100 olarak bildirilirken, İSY'nin kullanıldığı çalışmalarda^{27,28,30} bu oranlar benzer şekilde %88-%100 olarak bildirilmektedir. Bu da İLM soyulurken İSY kullanılması anatomik başarıyı etkilemediğini göstermektedir. Görsel iyileşme açısından bakıldığında ise, farklı sonuçların bildirilmektedir. Bazı çalışmacılar^{10, 14,31,32} İSY kullanımının görsel başarıyı olumsuz etkilediğini bildirirken, diğer bazı çalışmacılar^{24,25,33,34} ise İSY kullanımının olumsuz etkisi ile karşılaşmadıklarını ifade etmişlerdir. İlk akla gelen İSY'nin muhtemel toksisitesinin rolünün olup olmadığıdır. İndosiyanın yeşili eşliğinde İLM soyulan bazı çalışmalarda^{15,32,34-36} retina pigment epitel değişiklikleri bildirilmiştir. Bu değişiklikler İSY'nin toksik veya fotodinamik etkilerine bağlanmıştır. Kwok ve ark.²⁷ İSY kullanılarak soyulan İLM'lerde Muller ve diğer glial hücrelerinin plazma membranlarının sıklıkla bulunduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Gandorfer ve ark.¹⁴ da boyamadan soyulan İLM'lerin retinal yüzeyinde hiçbir hücresel elemana rastlamadıklarını, İSY kullanılarak soyulan İLM'lerde ise Muller hücrelerinin iç kısımlarını temsil eden hücre elemanları tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı yazarlar, İSY kullanılarak soyulan İLM'lerde farklı histopatolojik bulgulara rastlanmasının nedeninin, farklı çalışmalarda farklı mikroskopik inceleme yöntemlerinden kaynaklanabileceği ifade etmişlerdir. İlginç olarak, İSY kullanılmadan İLM'nin soyulduğu bazı çalışmalarda^{37,38} da RPE değişiklikleri bildirilmiş ve bu değişiklikler uzamış cerrahi süreye bağlı muhtemel fototoksisitenin bir sonucu olabileceği iddia edilmiştir. Ayrıca Banker ve ark.³⁷ İLM'nin soyulmadığı bazı olgularda da RPE değişiklikleri bildirmişlerdir. Bütün bunlardan farklı olarak, İSY kullanımına bağlı toksisite lehine yorumlanabilecek herhangi bir bulgu saptanmayan çalışmalar da söz konusudur^{10,24,28,33}. Biz çalışmamızda muhtemel İSY toksisitesi ile ilişkili olabilecek retina pigment epiteli atrofi vb. değişiklikler saptamadık. Ayrıca 7 olguda katarakt ameliyatı yapılmamış olmasına rağmen olguların %62'sinde 2 sıra ve üzeri görme artışı elde edilmiş olmasının, küçümsenemeyecek bir fonksiyonel başarı olarak değerlendiriyoruz. Bununla birlikte, çalışmamızda İLM'nin İSY kullanılarak soyulmasının etkileri sadece klinik gözlemlerle değerlendirilmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası yapılacak fluoresein anjiyografi ve optik koherens tomografi bulgularının karşılaştırılması daha ayrıntılı ve objektif verilerin tespitini sağlayabilir.

İdiyopatik makula deliklerinin patogenezinde fovea önü kortikal vitreusun kontraksiyonu sonucu oluşan tanjansiyel traksiyonların rolü ilk defa Gass¹ tarafından ifade edilmiştir. İnternal limitan membranın aslında

kontraksiyon özelliği yoktur. Fakat kontraksiyon özelliğine sahip hücresel proliferasyon için iskelet görevi görmektedir³⁹. Bu da fovea üzerinde tanjansiyel traksiyonların devamına neden olabilir. İnternal limitan membranın soyulması foveadaki traksiyonları rahatlatıldığı gibi bu bölgede hücrelerin tekrar çoğalmalarını ve dolayısıyla epiretinal membranların oluşmasını engelleyebilir. Bu da geç dönemde deliğin tekrar açılma riskini azaltabilir. Nitekim İLM'nin soyulduğu çalışmalarda ameliyat sonrası epiretinal membran oluşumunun gözlenmediği ve deliğin tekrar açılma oranının azaldığı bildirilmiştir^{7,9}. Biz de çalışmamızda takip süresinde hiçbir olduğu makula önü membran oluşumu ve deliğin kapandığı olgularda delikte tekrar açılma gözlemedik.

Sonuç olarak, idiyopatik makula deliği cerrahisinde İLM'nin soyulması ile hem anatomik, hem de görsel açıdan yüksek oranlarda başarı sağlanabilmektedir. İndosiyanın yeşilinin faydaları ve muhtemel toksisitesinden emin olabilmek için ise prospektif kontrol gruplu çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Gass JDM.: Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. Arch Ophthalmol 1988;106:629-639.
2. Johnson RN, Gass JDM.: Idiopathic macular holes: observations. Stages of formation and implications for surgical intervention. Ophthalmology 1988;95:917-924.
3. Kelly NE, Wendel RT.: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. Arch Ophthalmol 1991;109:654-659.
4. Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, et al.: Vitreous surgery for macular holes. Ophthalmology 1993;100:1671-1676.
5. Ryan E, Gilbert H.: Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. Arch Ophthalmol 1994;112:1545-1553.
6. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K.: Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study. Retina 1997;17:179-185.
7. Brooks HL Jr.: Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. Ophthalmology 2000;107:1939-1948.
8. Mester V, Kuhn F.: Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. Am J Ophthalmol 2000;129:769-777.
9. Haritoglou C, Gass C, Schaumberger M, et al.: Long term follow-up after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. Am J Ophthalmol 2002;134:661-666.
10. Sheidow TG, Blinder KJ, Holekamp N, et al.: Outcome results in macular hole surgery. Ophthalmology 2003;110:1697-1701.
11. Smiddy WE, Pimentel S, Williams GA. Macular hole surgery without using adjunctive additives. Ophthalmic Surg Lasers 1997;28:713-717.
12. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, et al.: Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. Ophthalmology 1999;106:1392-1397.
13. Rice TA.: Internal limiting membrane removal in surgery for full-thickness macular holes. In: Madreperia SA, McCuen BW, eds. Macular Hole: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Boston: Bullerworlh-Heinemann, 1999; chap. 10.
14. Gandorfer A, Haritoglou C, Gass CA, et al.: Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. Am J Ophthalmol 2001;132:431-433.
15. Engelbrecht NE, Freeman J, Sternberg P, et al.: Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. Am J

- Ophthalmol 2002;133: 89-94.
16. Enaida H, Sakamoto T, Hisatomi T, et al.: Morphological and functional damage of the retina caused by intravitreal indocyanine green in rat eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240: 209-213.
 17. Sippy BD, Engelbrecht NE, Hubbard GB, et al.: Indocyanine green effect on cultured human retinal pigment epithelial cells: Implication for macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001;132:433-435.
 18. Weinberger AW, Kirchhof B, Mazzianni BE, et al.: Persistent indocyanine green (ICG) fluorescence 6 weeks after intraocular ICG administration for macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:388-390.
 19. Margherio AR.: Macular hole surgery in 2000. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:186-190.
 20. Thompson J, Smiddy W, Williams G, et al.: Comparison of recombinant transforming growth factor beta-2 and placebo as an adjunctive agent for macular hole surgery. *Ophthalmology* 1998;105:700-706.
 21. Freeman W, Azen S, Kim J, et al.: Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:11-21.
 22. Pendergast S, McCuen B.: Visual field loss after macular hole surgery. *Ophthalmology* 1996;103:1069-1077.
 23. Willis A, Garcia-Cosio J.: Macular hole surgery. *Ophthalmology* 1996;103:1811-1814.
 24. Kwok AKH, Lai TYY, Yuen KSC et al.: Macular hole surgery with and without indocyanine green stained internal limiting membrane peeling. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;31:470-475.
 25. Al-Abdulla NA, Thompson JT, Sjaarda RN.: Results of macular hole surgery with and without epiretinal dissection or internal limiting membrane removal. *Ophthalmology* 2004;111:142-149.
 26. Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, et al.: Indocyanine green selectively stains the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol* 2001;131:387-388.
 27. Kwok AK, Li WW, Pang CP, et al.: Indocyanine green staining and removal of internal limiting membrane in macular hole surgery: histology and outcome. *Am J Ophthalmol* 2001;132:178-183.
 28. Kadonosono K, Itoh N, Uchio E, et al.: Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1116-1118.
 29. Smiddy WE, Feuer W, Cordahi G.: Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1471-1478.
 30. Da Mata AP, Burk SE, Riemann CD et al.: Indocyanine green-assisted peeling of the retinal-internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair. *Ophthalmology* 2001;108:1187-1192.
 31. Gass CA, Haritoglou C, Schaumberger M, Kampik A.: Functional outcome of macular hole surgery with and without indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:716-720.
 32. Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, et al.: Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation. *Am J Ophthalmol* 2002;134:836-841.
 33. Weinberger AWA, Schlossmacher B, Dahlke C, et al.: Indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in macular hole surgery- a follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:913-917.
 34. Wolf S, Reichel MB, Wiedemann P, et al.: Clinical findings in macular hole surgery with indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:589-592.
 35. Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, et al.: Indocyanine green staining and removal of internal limiting membrane in macular hole surgery: histology and outcome. *Am J Ophthalmol* 2002;133:587-588.
 36. Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M et al.: Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001;132:363-368.
 37. Banker AS, Freeman WR, Junk WK, et al (Group TVFMHS). Vision-threatening complications of surgery for full-thickness macular holes. *Ophthalmology* 1997;104:1442-1453.
 38. Hutton WL, Fuller DG, Snyder WB, et al.: Visual field defects after macular hole surgery. *Ophthalmology* 1996;103:2152-2159.