

Vitreoretinal Cerrahide Vitreus ve Membranların Görünür Hale Getirilmesinde Kullanılan Boyalar

Dyes Used in Visualizing of Vitreous and Membranes During Vitreoretinal Surgery

Mustafa Muhterem EKİM¹, Dilek ÖZKAYA¹, Levent TÖK², Yavuz BARDAK³

Derleme

Editorial Review

ÖZ

Teknolojinin ilerlemesi ve cerrahi imkanların gelişmesi ile beraber cerrahın işini kolaylaştıracak ve ameliyat süresini kısaltacak yardımcı araçlar vitreoretinal cerrahiye girmiştir. Bunların bir kısmı vitreus ve membranların görünür hale getirilmesinde kullanılan boyalardır. Bu yazıda en çok kullanılan boyalardan indosiyenin yeşili, brilliant mavisi, triamsinolon asetonid, tripan mavisi ve infrasiyanin yeşili ele alınacaktır.

Anahtar Kelimeler: Brilliant mavisi, indosiyenin yeşili, infrasiyanin yeşili, triamsinolon asetonid, tripan mavisi.

ABSTRACT

With the aid of technological advances and developments in surgical means, assistant instruments which facilitate the practice of surgeon and shorten the duration of operations, come into the vitreoretinal surgery. Some of these instruments are dyes used in visualizing of vitreous and membranes. In this review, from the most widely-used dyes indocyanine green, brilliant blue, triamcinolone acetate, tripan blue and infracyanine green will be discussed.

Key Words: Brilliant blue, indocyanine green, infracyanine green, triamcinolone acetate, tripan blue.

Ret-Vit 2010;18:Özel Sayı:46-51

GİRİŞ

Vitreoretinal cerrahinin teknik ve zorluğuna bağlı olarak görünürlüğün artırılması özellikli vakalarda ihtiyaç haline gelmiştir. Son zamanlarda teknolojinin ve bilgi birikiminin ilerlemesi ile vitreoretinal cerrahi gerektiren birçok hastalıkta çeşitli preretinal membranların varlığı ve farklı özellikleri tespit edilmiştir. Bu görülmesi güç olan saydam membranların görünür hale getirilebilmesi için doku ve hücre boyamasında kullanılan indosiyenin yeşili, brilliant mavisi, triamsinolon asetonid, tripan mavisi ve infrasiyanin yeşili gibi boyalar kullanılmaya başlanmıştır. Bu boyalar ile iç limitan membran, epiretinal membranlar ve vitreusun cerrahın isteğine göre ayrı ayrı seçilebilmesi hedeflenmektedir. Bu makalede vitreoretinal cerrahide kullanılan boyalar hakkında genel bilgileri, kullanım amaçlarını ve yan etkilerini sunmayı amaçladık.

Geliş Tarihi : 22/04/2010

Kabul Tarihi : 29/04/2010

Received : April 22, 2010

Accepted : April 29, 2010

- 1- Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Isparta, Asist. Dr.
- 2- Isparta Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Isparta, Uzm. Dr.
- 3- Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Isparta, Prof. Dr.

- 1- M.D. Asistant, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Isparta/TURKEY
EKİM M.M., m_muhterem@yahoo.com
ÖZKAYA D., drdilekozokaya@yahoo.com
- 2- M.D., Isparta State Hospital Eye Clinic Isparta/TURKEY
TOK L., esattok@yahoo.com
- 3- M.D. Professor, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Isparta/TURKEY
BARDAK Y., yavuzbardak@hotmail.com

Correspondence: M.D. Professor, Yavuz BARDAK
Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Isparta/TURKEY

İNDOSİYANİN YEŞİLİ

İndosiyanın yeşili (ISY) siyanin boya grubundandır. Molekül ağırlığı 775 daltondur. Amfifilik olması nedeniyle hücreleri ve hücre içermeyen dokuları boyayabilme özelliğine sahiptir. ISY'nin ayırıcı özelliklerinden biri de absorbe ettiği ışık ile kızılötesine yakın bir dalga boyunda floresans göstermesidir. Molekül büyüklüğü nedeni ile kan-doku bariyerini geçemez ve kanda albümine bağlanma eğilimi yüksektir.¹ Bu özellikleri ile retinal anjiyografi için uygun bir maddedir, intravenöz olarak kullanılır ve özellikle koroidal dokuların gösterilmesinde etkilidir.

ISY hücre dışı materyalin yapısında olan tip 4 kollajen, laminin ve fibronektine oldukça iyi tutunur.² Bunun sonucu olarak iç limitan membran (ILM), gliyal epiretinal membran, idiyopatik epiretinal membran ve proliferatif diyabetik retinopatide boyayıcı olarak kullanılmıştır. Asetül dokuların boyanmasındaki üstünlüğü ve selüler dokularda başka boyaların tercih edilmesi ile daha çok ILM boyamasında kullanılmaktadır. ILM soyulmasında, ISY ışığın etkisiyle biyomekanik sertliği fark edilebilir derecede artırmaktadır. Bu durum ILM'yi daha kolay soyulabilir hale getirmektedir.³ ISY Kadonosono ve arkadaşlarının 2000 yılında yayınladığı makaleden sonra maküler hole (MH) cerrahisinde kullanımı hızla yaygınlaşmış ve birçok yazar tarafından ILM soyulmasının ISY ile daha az travmatik ve kolay bir şekilde yapıldığı bildirilmiştir.^{4,5} Klinik sonuçlarda ise MH'de anatomik başarı ISY ile soyulan ILM'lerde %74-100 arasında verilmektedir.⁵

Bu süreç içinde ISY'nin güzel cerrahi sonuçları ile birlikte retina üzerine toksik etkilerinin de olduğu bildirilmiştir.⁶⁻⁹ ISY ile yapılan vitrektomilerden sonra retina pigment epitel (RPE) değişiklikleri, görme alanı defektleri, ve optik atrofi bildirilmiştir.^{6,7,10-14} Kontrollü klinik çalışmalardan ISY ile yapılan vitrektomilerde fonksiyonel başarının daha düşük olduğunu söyleyen çalışmalar olduğu gibi fark görülmediğini söyleyenler de vardır.¹⁵⁻¹⁷ Fakat yaygın kanı mevcut bir toksisitenin olduğundan yanadır.

Toksik etkinin muhtemel sebepleri olarak boyanın inkübasyon süresi, konsantrasyonu ve osmolaritesi düşünülmüştür. Bu durumda boyanın nasıl hazırlanması gerektiği ve uygulama şekli gündeme gelmiştir. İnkübasyon süresini 5 dakikaya kadar değişen aralıklarda bildiren yayınlar vardır.⁵ Toksik etki olarak en erken 30 saniyeden sonra RPE değişiklikleri bildirilmiştir.¹⁸ Toksisitenin görülmesi osmolaritenin 270 mOsm'ün altında ve konsantrasyonun 0.5%'in üzerinde olduğu solüsyonlarda artmaktadır.⁵

Yapılan yayınlarda %0.125'lik boya konsantrasyonu kullanan iki çalışmadan biri hiçbir toksisite rapor etmezken, diğeri %54.5 oranında RPE değişikliği bildirmiştir.^{6,19} İki çalışmanın arasındaki fark birincinin 299mOsm, ikincinin 250 mOsm solüsyon kullanmaları idi. Vitrektomize rat gözlerine intravitreal ISY'nin 25 - 2.5 - 0.25 ve 0.025 mg/ml konsantrasyonlarında enjekte edildiği bir histo-

patolojik çalışmada yüksek dozda ISY verilen gözlerde retina yapısının ciddi hasar gördüğü ve bölgesel RPE kayıplarının olduğu fakat düşük doz grubunda (%0.25 ve %0.025) ışık mikroskopisinde değişiklik görülmediği bildirilmiştir.²⁰ Aynı çalışmanın 10. gününde düşük doz grubunda elektoretinogramda a ve b dalgalarında amplitüd azalması gözlenmiştir. Yakın zamandaki çalışmalarda ISY konsantrasyonu %0.05'nin altında ve osmolaritesi 290mOsm civarında olarak hazırlanan çözeltiler ile RPE değişikliklerinin hiç görülmediği veya en aza indirildiği bildirilmiştir.^{21,22} Diyabetik makula ödemli hastalarda %0.25'lik ISY ile ILM soyulması ve triamsinolon asetonid ile arka vitreus kaldırılmasının karşılaştırıldığı bir çalışmada herhangi bir RPE toksisitesine rastlanmamıştır.²³

ISY'nin proliferatif diyabetik retinopati, idiyopatik epiretinal membranlar ve proliferatif vitreoretinopatileri de boyayabildiği gözlenmiştir.^{13,14,17} Fakat epiretinal membran boyamasında ISY'den daha etkili olan diğer boyalar kullanılmaktadır.²⁴

ISY eşliğinde yapılan vitrektomilerin faydaları ve güvenliliklerini daha iyi değerlendirmek için geniş ölçekli, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

BRİLLANT MAVİSİ

Aminotriarilmetan yapısında olan brillant mavisi (BM) 854 dalton molekül ağırlığına sahip sentetik bir boyadır. BM Avrupa'da ilk olarak gıda katkısı sertifikası almış daha sonra kardiyovasküler hastalıklar ve nörolojik hastalıklarda protein işaretleyici olarak kullanılmıştır.²⁵ Son birkaç yıl içinde oftalmolojide kullanımı artan BM, 2007'de Avrupa'da intraoküler kullanım lisansı almıştır.

BM'nin biyogüvenliğini bildiren ilk yayın Enaida ve arkadaşlarının primat ve rat gözlerine ILM boyanması için yeterli doz olan 0.5 mg/ml BM enjeksiyonudur.²⁶ BM enjeksiyonu sonrasında ışık ve elektron mikroskopik inceleme ile retina hasarına rastlanmamış ve elektoretinogram dalgalarında amplitüd azalması görülmemiştir. 10 mg/ml ve 1 mg/ml'lik yüksek doz BM enjeksiyonları sonrasında gangliyon ve Müller hücrelerinde vakuollene elektron mikroskopisi ile tespit edilmiştir.²⁶ Bu bulgular ile ILM soyulmasında kullanılan diğer boyalardan daha az toksik olduğu anlaşılmaktadır. ISY ve tripan mavisi (TM) klinikte kullanılan konsantrasyonları ile BM toksisite açısından karşılaştırılmıştır. Boyalar rat gözlerine retina altına enjekte edilmiş ISY ile retinal dejenerasyon ve iki hafta sonra da RPE atrofi gelişmiş. TM ile daha az olmakla birlikte yine retinal dejenerasyon görülmüş. BM (10 mg/ml) ile iki aya kadar herhangi bir toksik histopatolojik bulgu tespit edilmemiştir.²⁷ Bulgular BM'nin toksik etkilerinin diğer boyalardan daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar boyanın insanlarda kullanımını teşvik etmiştir. ILM soyulması için 0.25 mg/ml oranında isoosmolar olarak MH hastalarında kullanılmış %85 fonksiyonel başarı bildirilmiş ve uzun dönem takiplerde dahi klinik olarak tespit edilebilir bir toksik etki gözlenmemiştir.²⁸

Diğer boyalara göre daha güvenilir gözükmesine rağmen BM hakkında halen daha fazla araştırma ve deneyime ihtiyaç vardır.

TRİAMSİNOLON

Triamsinolon suda çözünmeyen, güçlü anti-inflamatuar özelliği olan sentetik bir kortikosteroiddir. Oftalmolojide inflammatuar ve vasküler hastalıkların tedavisinde intravitreal uygulanan triamsinolon son yıllarda oftalmik cerrahide vitreus ve ILM gibi yapıların görünür hale getirilmesinde kullanılmaktadır.²⁹

Kortikosteroidlerin araşidonik asit yolunu inhibe ederek, iskemik retina tarafından salgılanan ve damar geçirgenliğinde artışa neden olan prostaglandinlerin sentezini azalttıkları ve inflamasyonu baskıladıkları bilinmektedir. Kortikosteroidler ayrıca damar geçirgenliğinde artışa yol açan vasküler endotelial büyüme faktörü sentezini baskılamaktadır. Bununla birlikte kortikosteroidlerin postoperatif dönemde oluşabilecek kan-aköz bariyerinin yıkımını da azalttığı gösterilmiştir.^{30,31}

Intravitreal triamsinolon asetonid proliferatif diyabetik retinopati ve proliferatif vitreoretinopati gibi intraküler fibrovasküler proliferasyonlarda, üveitte, koroidal neovaskülarizasyonlarda, oküler hipotonide, retinal damar tıkanıklıklarına bağlı maküla ödeminde, psödofovik kistoid maküla ödeminde, diffüz diyabetik maküla ödeminde, idyopatik jukstafoveal telenjiyektaziye bağlı maküla ödemi tedavisinde kullanılmıştır.³²⁻³⁴

İlk kez 2000 yılında Peyman tarafından vitrektomi sırasında triamsinolon kullanılarak vitreusun görülebileceği ve böylece vitrektomi sırasında arka hyaloidin daha kolay ayrılabilmesi bildirilmiştir.³⁵ Sakamoto ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetik maküla ödemi, proliferatif diyabetik retinopati ve proliferatif vitreoretinopati olgularda vitrektomi sırasında triamsinolon kullanımı ile arka hyaloidin daha iyi görünür hale geldiği ve postoperatif inflamasyonun azaldığı belirtilmiştir.³¹

Triamsinolon aracılığıyla yapılan vitrektomilerde triamsinolonun vitreusun kollajen liflerine yapışarak vitreusu daha kolay görünür hale getirdiği tespit edilmiştir. Triamsinolon vitreus boşluğuna enjekte edildiğinde kristaller vitreus jeli içine hapsolür ve süspansiyon beyazlaşmış vitreus ile arka hyaloid boşluğu arasında iyi bir kontrast oluşumu sağlar. Daha iyi bir görüntü sayesinde triamsinolon aracılı vitrektomilerin vitreus ve arka hyaloidin daha iyi çıkarılmasını sağlamada cerraha yardımcı olduğu gösterilmiştir.^{29,36}

Epiretinal membranlar (ERM) ince, şeffaf ve retina-yapışık olduğu için tam olarak çıkarılmaları zordur. Triamsinolon ERM'nin de kolay görünmesini sağlayarak tamamen soyulabilmesine yardımcı olmaktadır, bu şekilde anatomik ve fonksiyonel başarı oranları artmaktadır. Yapılan çalışmalarda PPV sırasında triamsinolon kullanımı ile ERM'lerin tam olarak ve daha kolay çıkarıldıkları gösterilmiştir.^{37,38}

ILM'yi görmek ve soymak zor bir işlemdir. ILM indosiyanın yeşili ile kolayca boyanabilmektedir, fakat indosiyanın yeşilinin toksik etkilerinden dolayı triamsinolon tercih edilmektedir. ILM'nin soyulması ile hem postoperatif dönemde ERM oluşma riski azaltılır hem de ILM'nin oluşturduğu traksiyon ortadan kaldırılır. ILM soyulması için triamsinolon kullanımı ilk kez Kimura tarafından bildirilmiştir.⁴⁰ Triamsinolon aracılığıyla ILM'nin kolayca görülerek çıkarılabildiği, oküler toksik etkisi olmadığı için güvenle kullanılabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{39,40}

Katarakt cerrahisinde komplikasyon olarak arka kapsül yırtılması ve vitreus prolapsusu görülebilir. Ön kamaradaki vitreusun tamamen temizlenmesi gerekmektedir, ancak vitreus şeffaf olduğu için bu işlem zor olabilir. Bu nedenle arka kapsül açıldığında ve ön kamaraya vitreus geldiğinde ön kamaraya verilen triamsinolon ile vitreus beyaza boyanıp kolayca temizlenebilir.⁴¹

Cerrahi sonrası dönemde gelişen inflamasyon komplikasyon görülme olasılığını artırmaktadır. Cerrahi sonrası inflammatuar hücreler birtakım kimyasal mediyatörlerin salınmasına neden olur. Bu durum retinada glial hücreler ve retina pigment epitel hücrelerini aktive eder. Böylece fibroproliferasyon oluşarak proliferatif vitreoretinopati, epiretinal membran ve ikincil retina dekolmanı gibi komplikasyonlar gelişebilir. Vitrektomi sırasında triamsinolon kullanımı ile postoperatif dönemde kan-retina bariyeri yıkımının inhibe olduğu ve inflamasyonun azaldığı gösterilmiştir.^{31,42}

Intravitreal triamsinolon kullanımına bağlı göz içi basınç artışı, katarakt oluşumu ve endoftalmi gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.⁴¹ Vitrektomi yapılmadan uygulanan intravitreal triamsinolon, olguların yarısından fazlasında göziçi basınç artışına neden olurken, triamsinolon aracılı yapılan vitrektomilerde operasyon sonunda triamsinolonun tamamı geri alındığı için göz içi basınç artışı daha az görülür. Yapılan çalışmalarda triamsinolon aracılı vitrektomilerden sonra %3.4-5.9 oranında göz içi basınç artışı gözlenmiş ve bunların çoğu topikal tedaviyle kontrol altına alınmıştır.^{43,44}

Kortikosteroidlerin immunosupresif etkileri vardır ve postoperatif enfeksiyon, triamsinolon aracılı vitrektomilerin en önemli komplikasyonudur. Triamsinolon aracılı vitrektomilerden sonra akut endoftalmi insidansı %0.026-0.053 olarak bildirilmiştir.^{45,46}

Triamsinolon asetonidin oküler dokular üzerinde direkt toksik etkisi nadirdir. Literatürde triamsinolon kullanılarak ILM soyulan bir olguda optik atrofi geliştiği bildirilmiştir.⁴⁷ Deneysel çalışmalarda triamsinolon sonrası gelişen toksisitenin triamsinolonun kendisine değil içerdiği prezervan maddeye bağlı olduğu gösterilmiştir.⁴⁸ Bu nedenle prezervan içermeyen triamsinolon tercih edilmelidir.

TRİPAN MAVİSİ

Tripan mavisi 960 dalton ağırlığında, hidrofilik anyonik molekül yapısında azo boyalardan biridir. Sağlam hücre zarına sahip canlı hücre ve dokular hücrel membran geçişinin seçici kontrolü nedeniyle tripan mavisi tarafından boyanmazlar.⁴⁹

Tripan mavisi kornea endotel hücre canlılığının değerlendirilmesi için birçok göz bankasında kullanılmıştır.⁵⁰ Işık mikroskobu ile endotel hasarının ve endotel hücre yoğunluğunun değerlendirilmesi için 1986 yılında Sperling tarafından sulandırılmış tripan mavisinin kullanımı ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, tripan mavisi aracılı endotel hücre sayımının güvenilirliği konusunda şüpheler devam etmektedir.^{51,52}

Tripan mavisinin katarakt cerrahisinde kapsüloreksi kolaylaştırmak için ön kapsülü boyamada kullanılması 1999 yılında başlamıştır. O zamandan beri katarakt cerrahisinde sağladığı avantajlardan dolayı, ön kapsülü boyamada en sık kullanılan ajan tripan mavisidir.^{53,54}

Proliferatif vitreoretinopati ve maküler pucker cerrahisinde ERM'lerin soyulması gerekmektedir. Traksiyonel membranların tam olarak temizlenmesi vitreoretinal cerrahinin sonuçlarını etkileyen çok önemli faktörlerden biridir. Maküla üzerinde traksiyona neden olan ERM'lerin şeffaf oldukları için sınırları genellikle çok zor seçilir. Retina üzerinde hafif bir parlaklık veya alttaki damarlarda tipik olmayan kıvrımlanma ERM'yi düşündürülen tek bulgu olabilir ve boyutları tahmin edilenden daha fazladır. ERM'lerin güvenli ve etkili bir yöntemle görünür hale getirilmeleri cerrahi olarak çıkarılmalarını büyük ölçüde kolaylaştırır.^{55,56}

Tripan mavisi ile ERM ve ILM boyanması ilk olarak 2003 yılından Li tarafından bildirilmiştir.⁵⁷ Boyama yönteminde sıvı-hava değişimi yapıldıktan sonra %0.06'lık tripan mavisi hava altında membran yüzeyine verilmektedir. Bir dakika kadar beklendikten sonra hava-sıvı değişimi yapılır ve ERM'ler boyanır. Tripan mavisi, hücrel bileşeni olmayan ILM'yi iyi boyayamamakla birlikte ERM'lere oldukça iyi penetre olmaktadır. Li ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışmada hem ILM hem de ERM soyulmasında tripan mavisinin etkin bulunduğu ve indosiyanın yeşilinden daha güvenilir olduğu belirtilmiştir.⁵⁷

Haritoglou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada maküler puckerli olgularda tripan mavisi kullanılarak ve kullanılmadan ERM soyulmasının sonuçları karşılaştırılmış ve iki grup arasında fonksiyonel sonuç açısından fark olmadığı, tripan mavisinin ERM sınırlarını göstermede etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada tripan mavisine bağlı herhangi bir yan etki görülmemiştir.⁵⁸ Proliferatif vitreoretinopatide ERM soyulmasını kolaylaştırmak için tripan mavisinin kullanıldığı başka bir çalışmada, tripan mavisinin ERM'lerin tam ve güvenli olarak soyulmasına yardımcı olduğu belirtilmiştir.⁵⁹ ERM ve maküla deliği cerrahisinde tripan mavisi kullanımı ve pars plana

vitrektomide tripan mavisi yardımıyla idiyopatik ERM soyulması başlığı altında yapılan iki çalışmada ise tripan mavisinin vitreoretinal cerrahi sırasında ERM ve ILM'nin daha iyi görülüp, tam olarak soyulmasına yardımcı olduğu vurgulanmıştır.^{56,60}

Tavşan gözlerinde tripan mavisinin oküler toksisitesinin değerlendirildiği çalışmada retinalar %0.06'lık tripan mavisine maruz bırakılmış, ışık ve elektron mikroskopisinde herhangi bir doku değişikliğine rastlanmamıştır. Ancak %0.2'lik tripan mavisi uygulanan grupta iç retina tabakalarında hasar olduğu gözlenmiştir.⁶¹ Ayrıca literatürde maküla deliği cerrahisi sırasında tripan mavisi uygulanan bir olguda retina pigment epitelinde atrofi geliştiği bildirilmiştir.⁶²

ERM boyanmasında üstünlüğü ve toksisitesinin düşük olması nedeniyle TM vitreoretinal cerrahide tercih edilebilir bir boyadır. Ancak retina üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi için histopatolojik klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

İNFRASİYANİN YEŞİLİ

İnfrasiyanin yeşili (IfSY) ISY ile aynı kimyasal formüle ve benzer farmakolojik özelliklere sahiptir. Aralarında iki temel fark vardır; birincisi ISY'nin içinde sodyum iyodin bulunur sulandırılmış solüsyonunda yaklaşık %5 oranındadır. Kimyasal üretim aşamalarından kaynaklanan bu iyot bileşiği IfSY'de bulunmaz. Yüksek doz iyot bileşiklerinin topikal ve göz içi uygulamalarında toksik etkilerinin olduğu bilinmektedir. Aralarındaki ikinci fark yine ISY'nin içinde bulunan iyotu sulandırmak için distile su kullanılması ve 248-275 mmol/kg düzeylerinde düşük osmolaritelere inilmesi. IfSY'de ise iyot bulunmadığı için %5'lik glukoz içinde çözülebilir ve isoosmotik değerler olan 294-314 mmol/kg aralığında kalır.²⁴

IfSY hücre içermeyen ILM'ye iyi bağlanır ve boyar. ISY gibi ILM boyanmasında ve soyulmasında kolaylık sağlar. Fakat epiretinal membranları homojen olarak boyamaz.⁵

Yapılan çalışmalarda 0,5mg/ml konsantrasyonunda IfSY ile retinal toksisite hiç görülmemiş veya az miktarda gözlenmiştir.^{5,63,64} ILM soyulması ile MH hastalarında %90 düzeylerinde kapanma oranları ve görme keskinliğinde artış bildirilmiştir.^{64,65} IfSY ile yapılan kontrollü klinik çalışmalarda MH cerrahisinde kayda değer bir gelişme görülmediği sonucuna varılmıştır.⁶⁶

IfSY, ILM'nin soyulmasını kolaylaştırma, kullanım esnasında osmolaritesinin daha uygun seviyelerde olması ve de iyotun toksik etkilerinden uzak kalınması ile ISY yerine iyi bir alternatif olmuştur.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Delaey E, van Laar F, De Vos D, et al.: A comparative study of the photosensitizing characteristics of some cyanine dyes. *J Photocchem Photobiol.* 2000;55:27-36.
2. Desmettre T, Devoisselle JM, Mordon S.: Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography. *Surv Ophthalmol.* 2000;45:15-27.
3. Wollensak G, Spoerl E, Wirlbauer C, et al.: Influence of indocyanine green staining on the biomechanical strength of porcine internal limiting membrane. *Ophthalmologica.* 2004;218:278-282.
4. Kadonosono K, Itoh N, Uchio E, et al.: Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:1116-1118.
5. Rodrigues EB, Costa EF, Penha FM, et al.: The use of vital dyes in ocular surgery. *Surv Ophthalmol.* 2009;54:576-617.
6. Engelbrecht NE, Freeman J, Sternberg P Jr, 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.
7. Maia M, Haller JA, Pieramici DJ, et al.: Retinal pigment epithelial abnormalities after internal limiting membrane peeling guided by indocyanine green staining. *Retina.* 2004;24:157-160.
8. Maia M, Kellner L, de Juan E Jr, et al.: Effects of indocyanine green injection on the retinal surface and into the subretinal space in rabbits. *Retina.* 2004;24:80-91.
9. Maia M, Margalit E, Lakhnani R, et al.: Effects of intravitreal indocyanine green injection in rabbits. *Retina.* 2004;24:69-79.
10. Karacorlu M, Karacorlu S, Ozdemir H.: Iatrogenic punctate chorioretinopathy after internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:178-182.
11. Uemoto R, Yamamoto S, Takeuchi S.: Changes in retinal pigment epithelium after indocyanine green-assisted internal limiting lamina peeling during macular hole surgery. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:752-755.
12. Tsuiki E, Fujikawa A, Miyamura N, et al.: Visual field defects after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:704-705.
13. Rodrigues EB, Meyer CH, Farah ME, et al.: Intravitreal staining of the internal limiting membrane using indocyanine green in the treatment of macular holes. *Ophthalmologica.* 2005;219:251-262.
14. Rodrigues EB, Meyer CH, Kroll P.: Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243:291-293.
15. Brasil OM, Brasil OF.: Comparative analysis of macular hole surgery followed by internal limiting membrane removal with and without indocyanine green staining. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69:157-160.
16. Horio N, Horiguchi M.: Effect on visual outcome after macular hole surgery when staining the internal limiting membrane with indocyanine green dye. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:992-996.
17. Hillenkamp J, Saikia P, Herrmann WA, et al.: Surgical removal of idiopathic epiretinal membrane with or without the assistance of indocyanine green: a randomised controlled clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245:973-979.
18. Da Mata AP, Burk SE, Foster RE, 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;111:2246-2253.
19. Lai MM, Williams GA.: Anatomical and visual outcomes of idiopathic macular hole surgery with internal limiting membrane removal using low-concentration indocyanine green. *Retina.* 2007;27:477-482.
20. 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.
21. Ito Y, Terasaki H, Takahashi A, et al.: Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Ophthalmology.* 2005;112:1415-1420.
22. Rizzo S, Belting C, Genovesi-Ebert F, et al.: Modified technique for safer indocyanine-green-assisted peeling of the internal limiting membrane during vitrectomy for macular hole repair. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244:1615-1619.
23. Bardak Y, Çekiç O, Tiğ ŞU.: Comparison of ICG-assisted ILM peeling and triamcinolone-assisted posterior vitreous removal in diffuse diabetic macular oedema. *Eye.* 2006;20:1357-1359.
24. Rodrigues EB, Maia M, Meyer CH, et al.: Vital dyes for chromovitrectomy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18:179-187.
25. Earhart A.: Diagnostic tools and therapeutic interventions that may influence the integrity of vascular and nonvascular access devices. *J Infus Nurs.* 2005;28:13-17.
26. Enaida H, Hisatomi T, Goto Y, et al.: Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G. *Retina.* 2006;26:623-630.
27. Ueno A, Hisatomi T, Enaida H, et al.: Biocompatibility of brilliant blue G in a rat model of subretinal injection. *Retina.* 2007;27:499-504.
28. 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;26:631-636.
29. Couch SM, Bakri SJ.: Use of triamcinolone during vitrectomy surgery to visualize membranes and vitreous. *Clinical Ophthalmology.* 2008;2:891-896.
30. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2002;109:920-927.
31. Sakamoto T, Miyazaki M, Hisatomi T, et al.: Triamcinolone assisted pars plana vitrectomy improves the surgical procedures and decreases the postoperative blood-ocular barrier breakdown. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240:423-429.
32. Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S.: Intravitreal injection of crystalline cortisone as treatment of pre-phthical ocular hypotony. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001;239:464-465.
33. Allredge CD, Garretson BR.: Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina.* 2003;23:113-116.
34. Jonas JB, Hayler JK, Sofker A.: Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of crystalline cortisone. *J Glaucoma.* 2001;10:284-287.
35. Peyman GA, Cheema R, Conway MD.: Triamcinolone acetonide as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. *Retina.* 2000;20:554-555.
36. Bardak Y, Üzüm A, Tiğ Ş.: Pars plana vitrektomide triamcinolon kullanımının etkinlik ve güvenilirliği. *Ret Vit.* 2004;12:184-188.
37. Özdamar Y, Batman C, Özalp S, ve ark.: Farklı retina hastalıklarında triamcinolon aracılığı ile yapılan pars plana vitrektomi sonuçları. *Ret Vit.* 2005;13:279-282.
38. Yamamoto N, Ozaki N, Murakami K.: Triamcinolone acetonide facilitates removal of the epiretinal membrane and separation of the residual vitreous cortex in highly myopic eyes with retinal detachment due to a macular hole. *Ophthalmologica.* 2004;218:248-256.
39. Fraser E, Cheema R, Roberts M.: Triamcinolone acetonide-assisted peeling of retinal internal limiting membrane for macular surgery. *Retina.* 2003;23:883-884.
40. Kimura H, Kuroda S, Nagata M.: Triamcinolone acetonide assisted peeling of the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:172-173.
41. Sakamoto T, Ishibashi T.: Visualizing vitreous in vitrectomy by triamcinolone. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247:1153-1163.
42. Enaida H, Hata Y, Ueno A, et al.: Possible benefits of triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for retinal diseases. *Retina.* 2003;23:764-770.

43. Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, et al.: Long-term outcomes of macular hole surgery with triamcinolone acetonide-assisted internal limiting membrane peeling. *Retina*. 2007;27:1249-1254.
44. Yamakiri K, Sakamoto T, Noda Y, et al.: Reduced incidence of intraoperative complications in a multicenter controlled clinical trial of triamcinolone in vitrectomy. *Ophthalmology*. 2007;114:289-296.
45. Sakamoto T, Hida T, Tano Y, et al.: Committee for Triamcinolone Acetonide for Ocular Disease in Japan. Survey of triamcinolone acetonide for ocular diseases in Japan. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2007;111:936-945.
46. Sakamoto T, Enaida H, Kubota T, et al.: Incidence of acute endophthalmitis after triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:137-138.
47. Jaissle GB, Bartz-Schmidt KU, Szurman P.: Optic atrophy subsequent to epiretinal triamcinolone deposits in an eye following inner limiting membrane peeling. *Ophthalmologie*. 2008;105:575-577.
48. Kozak I, Cheng L, Mendez T, et al.: Evaluation of the toxicity of subretinal triamcinolone acetonide in the rabbit. *Retina*. 2006;26:811-817.
49. Combes RD, Haveland-Smith RB.: A review of the genotoxicity of food, drug and cosmetic colours and other azo, triphenylmethane and xanthene dyes. *Mutat Res*. 1982;98:101-248.
50. Van Dooren BT, Beekhuis WH, Pels E.: Biocompatibility of trypan blue with human corneal cells. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:736-742.
51. Sperling S.: Evaluation of the endothelium of human donor corneas by induced dilation of intercellular spaces and trypan blue. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1986;224:428-434.
52. Gain P, Thuret G, Chiquet C, et al.: Value of two mortality assessment techniques for organ cultured corneal endothelium: trypan blue versus tunnel technique. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:306-310.
53. Melles GR, de Waard PW, Pameijer JH, et al.: Staining the lens capsule with trypan blue for visualizing capsulorhexis in surgery of mature cataracts. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1999;215:342-344.
54. Melles GRJ, de Waard PW, Pameyer JH, et al.: Trypan blue capsule staining to visualize the capsulorhexis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25:7-9.
55. Michels RG.: Surgery of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. 1984;4:63-83.
56. Çakır M, Çekiç O, Yılmaz B, ve ark.: Pars Plana Vitrektomide Tripan Mavisı Yardımıyla İdiyopatik Epiretinal Membran Soyulması. *T Oft Gaz*. 2008;38:406-411.
57. Li K, Wong D, Hicsott P, et al.: Trypan blue staining of internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:216-219.
58. Haritoglou C, Eibl K, Schaumberger M, et al.: Functional outcome after trypan blue assisted vitrectomy for macular pucker: a prospective randomized comparative trial. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:1-5.
59. Feron EJ, Veckeneer M, Van Ginderdeuren RP, et al.: Trypan blue staining of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:141-144.
60. Aslan Ö, Batman C, Men G, et al.: Epiretinal membran ve makula deliği cerrahisinde tripan mavisı kullanımı. *Ret Vit*. 2004;12:45-48.
61. Veckeneer M, van Overdam K, Monzer J, et al.: Ocular toxicity study of trypan blue applied in the vitreous cavity of rabbit eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239:698-704.
62. Saeed MU, Heimann H.: Atrophy of the retinal pigment epithelium following vitrectomy with trypan blue. *Int Ophthalmol*. 2009;29:239-241.
63. La Heij EC, Dieudonne SC, Mooy CM, et al.: Immunohistochemical analysis of the internal limiting membrane peeled with intracyanine green. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:1123-1125.
64. Lanzetta P, Polito A, Del Borrello M, et al.: Idiopathic macular hole surgery with low-concentration intracyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:771-776.
65. Rivett K, Kruger L, Radloff S.: Intracyanine-assisted internal limiting membrane peeling in macular hole repair: does it make a difference? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242:393-396.
66. Husson-Danan A, Glacet-Bernard A, Soubrane G, et al.: Clinical evaluation of the use of indocyanine green for peeling the internal limiting membrane in macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:291-297.