

İdiopatik Makula Delikleri ve Güncel Yaklaşımlar

Osman ÇEKİÇ¹, Coşar BATMAN¹
Uzm.Dr.SSK Ankara Hastanesi 2. Göz Kliniği

ÖZET

İdiopatik makula delikleri ileri yaşlardaki görme kaybının önemli nedenlerindedir. Santral retinadaki defekt ve fotoreseptör kaybından dolayı görme azalır. Eskiden beri makula deliklerinin tedavisinin olmadığına inanılırdı. Vitrektomi ve göziçi gaz tamponadı kullanılarak yapılan cerrahi müdahaleyle elde edilen ilk başarılı sonuçtan sonra, bu düşünce değişmiştir. Bugüne kadar, doku yapıştırıcıları kullanarak veya kullanmadan elde edilen sonuçlardaki başarı oranları istikrarlı olarak yükselmiştir. Bu yazıda, idiyopatik makula deliklerinin geniş bir özeti sunulmuş ve güncel cerrahi yaklaşımlardan bahsedilmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER : İdiopatik makula deliği, pars plana vitrektomi.

SUMMARY

Idiopathic macular holes are an important cause of poor vision in the elderly. Decreased visual function is mainly due to the absence of photoreceptors within the central retinal defect. Traditionally, they have been thought to be an untreatable disease. Investigators have changed their opinions since the first report of closure of macular holes with vitrectomy and gas tamponade. The reported success has been steadily improving with or without the use of adjunctive substances. In this article, idiopathic macular holes and current surgical management of them were discussed entirely.

Ret-vit 1998; 6: 155-161

KEY WORDS: Idiopathic macular holes, pars plana vitrectomy..

İdiopatik makula delikleri santral görme kaybının önemli nedenlerindedir(1). Görülme sıklığı, 55 yaşının üzerinde % 0.3 olarak bildirilmiştir. Bu oran, yaşa bağlı makula dejeneresansı görülme sıklığının dörtte birine karşılık gelmektedir(2).

İdiopatik makula delikleri, çoğunlukla 60-70 yaş grubu kadınlarda görülür, bulanık görme ve metamorfopsiyle karakterizedir, görme keskinliği ortalama 1/10'dur (3). Bilateral olma oranı % 6 ila % 37 oranında bildirilmiştir (4,5). Görme kaybı doku kaybına, kistik değişikliklere, delik etrafındaki retinanın altına subretinal sıvı birikip dekolle ol-

masına ve fotoreseptör harabiyetine bağlıdır (1).

PATOGENEZ

İdiopatik makula deliklerinin sebebi olarak, hormonal etkiler, kardiyovasküler hastalıklar ve premaküler membranlar gibi bir çok yardımcı faktörden bahsedilmişse de, bugün için maküler alana sıkıca yapışmış olan vitreusun traksiyonu, tek başına en önemli etken olarak kabul edilmektedir (3,6-9). Arka vitreus dekolmanı gelişmesinden sonra makülada delik oluşumunun görülmemesi bunu doğrular (3, 7, 10). Vitreus ve maküla delikleri ilişkisinde üç önemli etken ortaya konmuştur: Maküla deliği oluşan kişilerde, yaşlarına göre arka vitreus dekolmanı gelişiminde gecikme söz konusudur. Bu kişilerde, maküla deliği baş-

1- Uzm.Dr.S.S.K. Ankara Hastanesi 2. Göz Kliniği.

langıcından sonra arka vitreus dekolman sıklığında artış kaydedilmiştir(10).

İkinci etken, maküla ve fovea bölgesindeki retina pigment epitelinde meydana gelen dejeneratif bir olayın makülada delik gelişimine zemin hazırlamasıdır. Bu durum, tek taraflı flöresein anjiografilerinin incelenmesiyle ortaya çıkmıştır (3). Bahsedilen dejenerasyonda foveadaki kon hücrelerini retina pigment epiteli tabakasıyla olan ilişkisini, bir şekilde kaybettiği sanılmaktadır. Ya pigment epitel tabakasının pompa fonksiyonunda lokal olarak bir azalma sözkonusudur, ya da foveadaki kon hücrelerini retina pigment epiteliyle bağlantısını sağlayan interfotoreseptör matrikste bir harabiyet oluşmuştur (10). Üçüncü etken, vitreus jelinde doğumdan itibaren başlayan ilerleyici dejenerasyondur. Bu durum, önde vitreus tabanından arkada premaküler kortikal vitreusa uzanan kollajen fibrillerin çapraz bağlantılar yapıp, büzülüp agrege olması ve maküla önündeki vitreusu bozmasıyla karakterizedir (6,11,12).

Klinik ve histopatolojik çalışmalar, makula delikleri ile çevresindeki dekolmanın nedeninin, foveada bulunan rezidüel kortikal vitreusun, gözün ileri-geri veya rotasyonel hareketleriyle ve epiretinal membranların bu bölgeye uyguladıkları anteroposterior (8,10) veya tanjansiyel traksiyon olduğunu düşündürmektedir (3, 6).

EVRELER

Gass(3) ile Johnson ve Gass(6), makula deliğinin gelişim ve ilerlemesini evrelendiren bir sınıflama önerdiler.

EVRE 1 (impending maküla deliği, fovea dekolmanı): Hastada, görme keskinliğinde azalmayla birlikte metamorfopsi başlar. Görmek, tipik olarak 3/10-4/10 seviyesine düşmüştür. Vitreus temizdir ve dekolle değildir. Fovea çöküntüsü kaybolmuştur. Bu evre kendiliğinden geçebileceği gibi, Evre 2'ye de ilerleyebilir.

1A: Foveal çöküntüde kayıp, foveolada 100-200 μm çapında sarı nokta vardır. Vitreofoveolar bir ayrılma yoktur. Bu evre, erken foveola seröz dekolmanı evresidir.

2A: Foveada sarı bir halka ile ince radyal retinal strialar meydana gelir. Küçük halkalarda, foveola dekolmanı ile birlikte ksantofil pigmentinin bu bölgede lateral yer değiştirmesi görülür. Daha büyükçe halkalarda ise bunlara ek olarak gizli santral bir foveola deliği ve foveola önündeki kortikal vitreusta büzüşmeler vardır. Flöresein anjiyografi, bazı vakalarda normal bazılarında ise erken, zayıf bir santral hiperflöresans gösterir. Sarı noktalarla halkalarda geç bir boyanma ise sözkonusu değildir.

EVRE 2 (erken maküla deliği oluşumu): Halka çizgisinin üzerinde başlayan küçük delik, bir kaç hafta veya ay içinde halka boyunca ilerleyip kase gibi açılarak, önce yarım ay, sonra at nalı delik şeklini alır. En sonunda da, operkulumu arka hyaloid vitreusa yapışık yuvarlak bir delik görünümünü alır. Delik büyüdükçe etraftaki sarı halkanın retina dekolmanı sebebiyle gri renge dönüştüğü farkedilir. Görme kaybı, delik büyümesine paralel olarak artar. Flöresein anjiyografide, makula deliğine uyan fokal erken hiperflöresans gözlenir. Bu hiperflöresans, anjiyogramın ileri fazlarında kaybolmaya başlar. Bazı durumlarda sarı depozitlerle deliğin operkulumu, bu flöresansı maskeleyebilir. Flöresin anjiyografi, genel olarak Evre 2'de Evre 1'e göre daha yoğun hiperflöresans göstermesine rağmen, yine de bu iki evrenin ayırımında güvenli olarak kullanılamaz.

EVRE 3 (Tam oluşmuş maküla deliği): Çoğunlukla 3-6 ay veya daha uzun bir zaman içinde tam kat bir maküla deliği oluşur. Delik çapı yaklaşık 500 μm civarındadır. Genellikle göz hareketleriyle hareket eden bir operkulum gözlenir. Bu operkulumun, makula deliğinden uzaklaştığının görülmesi vitreofoveolar ayrılmanın da başladığını düşündürür. Drusen oluşumu, delik etrafındaki epiretinal membran

kontraksiyonuyla meydana gelen iç limitan membrandaki büzüşme, delik çevresindeki retina pigment epitelindeki depigmentasyonla yine bu alanın dekolmanı, gözlenen diğer değişikliklerdir. Bu değişikliklerin çoğu flöresein anjiyografiyle daha iyi tesbit edilebilir.

EVRE 4 (maküla deliği ve arka vitreus dekolmanı): Tam kat oluşmuş maküla deliğinin yanı sıra arka vitreus, maküla ve optik diskten ayrılmış, Weiss halkası ortaya çıkmıştır. Göz hareketleriyle oynayan operkülüm, öne doğru çekilir ve zamanla kaybolur.

PROGNOZ

İdiopatik maküla deliğinin kendi kendine kapanma insidansı çok düşüktür. Bu kişilerde de, ancak kapanmanın kısa süre içinde gerçekleşmesi halinde görmede artış olmaktadır (13). Freeman ve ark., Evre 3 ve Evre 4 maküla deliğinin kendi kendine kapanma oranını % 4 olarak gözlemlediler (2). Foveaya olan vitreus traksiyonunun gevşemesi veya ortadan kalkması ve fovea dekolmanının yatışmasıyla görmede artış kaydedilebilir (14). Lewis ve ark., epiretinal membran kontraksiyonuyla, maküla deliği kapanıp görmesi artan bir hastayı rapor etmiştir (15).

Akiba ve ark., Evre 1'in tam kat maküla deliğine dönüşme oranını % 37(16), Guyer ve ark. %10.5(17), Lewis ve ark. ise % 67 olarak bildirdi (18). Kokame ve ark., görmesi 3/10 ile 4/10 olan Evre 1 hastalarının ileri evrelere geçme oranını % 66, 5/10 ile 8/10 arasında olanlarını ise % 30 olarak rapor etmiştir (19). Hikichi ve ark., Evre 2 maküla deliklerinin Evre 3'e geçme oranını % 67, Evre 4'e geçme oranını ise % 29 olarak bildirdi(20).

TANI

Tam kat maküla deliğinin ilk teşhisi biyomikroskopik ve fundus kontakt lens muayenesiyle konur(1). Amsler grid kartları, ma-

kula lezyonlarının tanısı için hassas olmakla birlikte özellikle maküla deliğinin spesifik ayırımında çok kullanışlı olmayabilir (21). Watzke-Allen bulgusu, bir dereceye kadar tanıda yardımcıdır(22). Ama, ışık hüzmesindeki inceleme, maküla deliği ile psödomaküla deliği ayırımında yetersiz kalmaktadır (23). Laser aiming beam testi ise maküla deliği tanısında daha başarılı bulunmuştur. Bu testte, 50 μ m'lik noktasal laser ışını, maküla deliğine karşılık gelen skotomu ortaya çıkarır (21). Ultrasonografinin tanısal değeri seçilmiş vakalarda oldukça yüksek olup, vitreomaküler ayrılmayı, delik çevresindeki subretinal mayiyi, operkülümü ve arka vitreus dekolmanını göstermede % 90 kesinlik gösterir (24). Ultrasonografiden, tek taraflı maküla deliği bulunan hastaların diğer gözlerinin takibinde de güvenilir şekilde yararlanılabileceği bildirilmiştir(25).

Evre 1 hastaların flöresein anjiyografisinde geçici zayıf bir hiperflöresans gözlenebilir. Diğer evrelerde ise, maküla defektine uyan parlak hiperflöresans görünüm geç fazlara kadar izlenebilir(3, 26). Flöresein anjiyografi ayrıca prefoveal kapiller sızıntısının gözlendiği vitreomaküler traksiyon sendromları gibi diğer maküler hastalıkların ayırımında da faydalıdır (27).

Fokal elektroretinogramlar da tanı ve izlemede kullanılabilir (28).

Optik koherent tomografi yeni geliştirilmiş olup, yüksek çözünürlüğü sayesinde tam kat maküla deliklerinin, parsiyel maküla delikleri ve maküla kistlerinden kesin ayırımını sağlar. Maküla deliğinin çapını, hacmini, retinanın kalınlığını ve delik çevresindeki ödemin miktarını hesaplayabilir(29).

Scanning laser oftalmaskopi da yeni çalışmalarla desteklenmekte olan bir tanı yöntemidir. Evre 1 maküla deliklerinin, diğer evrelerdeki maküla delikleri ve psödomaküla deliklerinden ayırımında (23) ve preoperatif

ve postoperatif izlemde faydalıdır(30). Scanning laser oftalmoskopun otoflöresans görüntülemesi, psödomaküla deliğinin ayırıcı tanısını, flöresein anjiografinin invazif riskleri olmadan yapabilir (31). Scanning laser oftalmoskop mikroperimetresi de makula deliği çalışmalarında başarıyla kullanılmıştır(32).

Monokromatik fotoğrafı (33) ve laser biyomikroskopi (34), günümüzde kullanılan diğer tanı yöntemleridir.

AYIRICI TANI

Drusen, santral seröz retinopati, adult vitelliform maküler distrofi, psödomaküla deliği, iç lamellar maküla deliği, maküla kisti, myopi, travma ve solar retinopati, idiyopatik maküla deliğinin ayırıcı tanısında düşünülmelidir(35, 36).

TEDAVİ

Eskiden beri maküla deliklerinin tedavisinin, doku kaybı ve fotoreseptör dejenerasyonu yüzünden imkansız olduğu düşünüldü(35). Schocket ve ark., maküla deliği tedavisinde kullandıkları laser fotokoagülasyondan sonra görmede artış kaydettiklerini bildirmişlerdir(37). Smiddy ve ark. 1988 yılında, Evre 1 maküla deliği bulunan 15 olguda ilk kez vitrektomi denemişlerdir(38). Tam kat maküla deliği bulunan Evre 3 ve Evre 4 olgularına ise, ilk kez vitrektomi ve total sıvı/gaz değişimi uygulayan 1991'de Kelly ve Wendel olmuştur (39).

Cerrahi Teknik : Günümüzde maküla deliğinin tedavisinde kabul edilen teknikte, standart 3 sklerotomi açılarak pars plana vitrektomiye geçilir. Foveanın 1000 μ m yakınına kadar ulaşılarak 100-250 mm Hg'lık aspirasyon ile kortikal vitreus tamamen temizlenerek vitreusun traksiyon etkisi ortadan kaldırılır. Vitreusun tüm maküler sahadan temizlenmesinden sonra, bu bölgede dikkatli bir

şekilde apiretinal membran araştırılır. Var olanlar disseke edilerek maküla serbestleştirilir. Maküla deliğini yapıştırmak için hava/sıvı değişimi yapılır. İnternal subretinal mayinin drenajı esnasında, flute iğneyle delik kenarı yakalanmamalıdır. Bu durum ekvatora kadar uzanabilecek yırtıklara sebebiyet verebilir. Total sıvı/gaz değişimi yapılır ameliyat sonlandırılır. Postoperatif dönemde 2 hafta boyunca hasta yüzüstü yatırılır(2, 35). 1 hafta sonraki muayenede, maküla deliğinin kenarları yatışmışsa ve görülemiyorsa cerrahi başarı sağlanmış demektir(1). Maküla deliğinin kapanmasını takiben erken anjiogramda görülen hiperflöresans ve santral görme alanındaki defekt kaybolur(35). Görsel başarı, sıklıkla anatomik başarıdan 6 hafta sonra gelir ve anatomik başarı elde edilen hastaların yaklaşık % 75'inde 2 veya daha fazla sıra görme artışı sağlanır(39). Başarılı cerrahiden sonra, parasantraldeki retina reseptörleri ve ksantofillerin merkeze göç ettikleri düşünülmektedir (40).

Doku Yapıştırıcıları : Vitrektomi esnasında total sıvı/gaz değişiminden sonra, intravitreal doku yapıştırıcılarının da maküla deliğine enjeksiyonu denenmektedir: Transforming growth factor- β (TGF- β)(41), otolog serum (42), trombosit (43) ve trombin (44) bu amaçla kullanılan maddelerdir.

Cerrahi endikasyon : Ameliyat, hastaların hepsinde başarılı olmadığından ve postoperatif yüzüstü yatış için hasta kooperasyonu gerektirdiğinden, cerrahi endikasyon koyarken seçici davranılmalıdır. Hastanın yaşı, diğer gözünün durumu, görme keskinlikleri, delik oluşumundan itibaren geçen süre, görme beklentisinin derecesi ve ameliyat sonrasındaki yüzüstü yatış için gerekli olan kooperasyonun durumu gibi faktörler gözönünde bulundurulmalıdır(35). 90 yaşında ve 20 yıldır maküla deliği bulunan bir hasta cerrahi için iyi bir aday değilken, 60 yaşında olup yeni ge-

lişen bilateral maküla deliği tespit edilen ve iyi gören gözü 1/10'dan az gören bir kişi cerrahi için çok uygundur (1,35). Yine semptomatik tek taraflı maküla deliği bulunan ve görmesi yakın zamanda 3/10'e düşen bir hasta da cerrahi için iyi bir adaydır (45).

SONUÇLAR

EVRE 1: Bu evrede cerrahi uygulaması konusunda tartışmalar devam etmektedir: Kelly, Evre 1 deliklere, kendi kendine kapanma şansı olduğundan cerrahi önermemektedir(35). de Bustros da Evre 1 deliklere konservatif yaklaşımdan yanadır(46). Diğerleri ise, Evre 1'in geçici bir evre olduğunu, diğer evrelere geçişi önlemek için cerrahi gerektiğini bildirmişlerdir: Smiddy ve ark., vitrektomi uyguladıkları 15 Evre 1 maküla delikli gözün 12'sinde anatomik başarı sağlamışlardır. Bunlardan 5'inin görmesi arttı, 4 tanesinin aynı kaldı, 3'ünün ise görmesi azaldı. Anatomik başarı sağlanamayan 3 gözlerde tam kat maküla gelişti (38). Jost ve ark., cerrahiyle ileri evrelere geçişi % 90 oranında önlediklerini, % 58 oranında da 8/10 veya daha iyi görme sağladıklarını rapor ettiler(47). Chambers ve ark., Evre 1'deki hastalarda, retina üzerindeki hyaloidi soymadan yaptıkları vitrektomiden sonra % 87 oranında görmede artış sağladıklarını bildirdiler(48).

EVRE 2: Ruby ve ark., vitrektomi, epiretinal membran diseksiyonu ve intravitreal gaz enjeksiyonuyla % 61 hastada 4/10 ve daha iyi görme sağlamışlardır. Hastaların % 76'sında ise maküla deliği stabil kalmış veya gerilemiştir (49). Kim ve ark., cerrahi uygulanan hastalardaki Evre 3 ve 4'e geçiş oranını % 20, uygulanmayanlarda ise % 71 olarak bildirdiler(50).

EVRE 3 VE EVRE 4: Kelly ve Wendel, Evre 3 ve 4'teki hastalara uyguladıkları cerrahi sonunda anatomik başarılarını % 58, görmede 2 sıra veya daha fazla artışı % 73 olarak bil-

dirdiler. Bu seride, 4/10 veya daha iyi görmesi olan hasta oranı % 25 iken, % 50 hastanın görmesi 1/10 veya daha düşüktü (41). Wendel ve ark., hasta sayısını arttırarak yaptıkları çalışmada, anatomik başarı oranını % 73'e çıkarmalarına rağmen, 5/10 veya daha iyi görmeyi % 26 hastada elde edilebilmiştir(51). Ryan ve Gilbert, yeni gelişen Evre 3 ve 4 maküla deliklerinde, anatomik başarılarını birinci ameliyattan sonra % 75, ikinci ameliyattan sonra % 87.5 olarak bildirdiler. % 56 hastada 3 veya daha fazla sıra görme artışı sağlandığını rapor ettiler (52). Freeman ve ark., anatomik başarılarını % 69 olarak bildirdiler. Hastaların % 19'unda ise 2 veya daha fazla sıra görme artışı sağlandı (2). Glaser ve ark.(40) ile Smiddy ve ark., (53) TGF-β2, Ligget ve ark.(54) ise insan otolog serumu kullanılan hastalarda anatomik başarı elde ettiklerini bildirdiler.

Kelly, başarısız cerrahiden sonra ikinci bir operasyonun etkili olabileceğini, fakat bunu tavsiye etmediğini bildirirken(35), Leonard ve ark., maküla deliği birinci girişimle kapatılmayan olgulara ikinci kez girişim denemişler ve %65 oranında anatomik başarı sağlamışlardır(55). Fekrat ve ark. ise nüks maküla deliklerinde total sıvı gaz değişimi ve kripton lazer fotokoagülasyonu uygulanabileceğini bildirmiştir(56).

KOMPLİKASYONLAR

Cerrahiden sonra nükleer katarakt oranı %20-84 oranında bildirilmiştir(1,2,55). Ayrıca arka subkapsüler katarakt, subretinal neovasküler membran, kistik maküla ödemi(2), retina pigment epitel değişiklikleri, (2, 57) retina dekolmanı(55), retina ven kök tıkanıklığı, (39,55) periferik retina yırtıkları, deliğin genişlemesi, fototoksisite, endoftalmi(58), göziçi basınç yüksekliği(59) ve görme alanı kayıpları(60)da maküla deliği cerrahisinden sonra rapor edilen diğer komplikasyonlardır.

KAYNAKLAR

1. Saxena S, Melberg N, Thomas MA: Management of idiopathic macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27: 618-627.
2. Freeman WR, Azen SP, Kim JW, et al: Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 and 4 macular holes: Results of a multicentered randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:11-21.
3. Gass JDM: Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 629-639.
4. McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AI: Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. *Am J Ophthalmol* 1982; 93:777-786.
5. Akiba J, Kakehashi A, Arzabe CW, Trempe CL: Fellow eye in idiopathic macular hole cases. *Ophthalmic Surg* 1992; 23:594-597.
6. Johnson RN, Gass JDM: Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology* 1988; 95:917-924.
7. Akiba J, Quiroz MA, Trempe CL: Role of posterior vitreous detachment in idiopathic holes. *Ophthalmology* 1990; 97: 1610-1613.
8. Avila MP, Jalkh AE, Freeman HM: Biomicroscopic study of the vitreous in macular breaks. *Ophthalmology* 1983; 90:1277-1283.
9. Morgan CM, Schatz H: Idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 437-444.
10. Kakehashi A, Schepens CL, Trempe CL: Vitreomacular observations. II. Data on the pathogenesis of idiopathic macular breaks. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234:425-433.
11. Wiznia RA: Reversibility of the early stages of idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:241-245.
12. Sebag J: Age related changes in human vitreous structures. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987; 225: 89-93.
13. Yuzawa M, Watanabe A, Takahashi Y, Matsui M: Observations of idiopathic full-thickness macular holes. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1051-1056.
14. Kakehashi A, Schepens CL, Akiba J, et al: Spontaneous resolution of foveal detachments and macular breaks. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:767-775.
15. Lewis H, Cowan GM, Straatsma BR: Apparent disappearance of a macular hole associated with development of an epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 1986; 102: 172-175.
16. Akiba J, Yoshida A, Trempe CL: Risk of developing macular hole. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1088-1090.
17. Guyer DL, de Bustros S, Diener WM, Fine SL: The natural history of idiopathic macular holes and cysts. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1264-1268.
18. Lewis ML, Cohen SM, Smiddy WE, Gass JDM: Bilaterality of idiopathic macular holes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234: 241-245.
19. Kokame GT, de Bustros S, The Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group: Visual acuity as a prognostic indicator in stage 1 macular holes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 112-114.
20. Hikichi T, Yoshida A, Akiba J, et al: Prognosis of stage 2 macular holes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:571-575.
21. Martinez J, Smiddy WE, Kim JW, Gass JDM: Differentiating macular holes from macular pseudoholes. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:762-767.
22. Watzke RD, Allen L: Subjective slit beam sign for macular disease. *Am J Ophthalmol* 1969; 68:451-455.
23. Tsujikawa M, Ohji M, Fujikado T, et al: Differentiating full thickness macular holes from impending macular holes and macular pseudoholes. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:117-122.
24. Dugel PU, Smiddy WE, Byrne SF, et al: Macular hole syndromes. Echographic findings with clinical correlation. *Ophthalmology* 1994; 101: 815-821.
25. Fisher YL, Slakter JS, Yanuzzi LA, Guyer DR: A prospective natural history study and kinetic ultrasound evaluation of idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 1994; 101:5-11.
26. Aaberg TM, Blair CJ, Gass JDM: Macular holes. *Am J Ophthalmol* 1970; 69:555-562.
27. Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, de Bustros S: Vitrectomy for macular traction caused by incomplete vitreous separation. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 624-628.
28. Birch DG, Jost BF, Fish GE: The focal electroretinogram in fellow eyes of patients with idiopathic macular holes. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:1558-1563.
29. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al: Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology* 1995; 102: 748-756.
30. Gregor ZJ: Macular holes viewed objectively. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 98-99.

32. Sjaarda RN, Frank DA, Glaser BM, et al: Assessment of vision in idiopathic macular holes with macular microperimetry using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1993; 100:1513-1518.
33. Oritz RG, Lopes PF, Lambert HM, et al: Examination of macular vitreoretinal interface disorders with monochromatic photography. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 243-247.
34. Kiryu J, Ogura Y, Shahidi M, et al: Enhanced visualisation of vitreoretinal interface by laser biomicroscopy. *Ophthalmology* 1993; 100: 1040-1043.
35. Kelly NE: Macular hole surgery. *Ophthalmol Clin North Am* 1994; 59-66.
36. Kanski JJ: *Clinical Ophthalmology*. Butterworth-Heinemann, London 1990, p: 339-367.
37. Shocket SS, Lakhnpal V, Xiaoping M, et al: Laser treatment of macular holes. *Am J Ophthalmol* 1988; 95: 574-581.
38. Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, de Bustros S: Vitrectomy for impending macular holes. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 371-376.
39. Kelly NE, Wendel RT: Vitreous surgery for idiopathic macular holes: results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:654-659.
40. Madreperla SA, Geiger GL, Funata M, et al: Clinicopathologic correlation of a macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade. *Ophthalmology* 1994; 101:682-686.
41. Glaser BM, Michels RG, Kupperman BD, et al: Transforming growth factor- β 2 for the treatment of full thickness macular holes: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1162-1173.
42. Christmas NJ, Skolik SA, Howard MA, et al: Treatment of retinal breaks with autologous serum in an experimental model. *Ophthalmology*, 1995; 102: 263-271.
43. Gaudric A, Massin P, Paques M, et al: Autologous platelet concentrate for the treatment of full-thickness macular holes: Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1995; 233:549-554.
44. Bulmenkranz MS, Coll GE, Chang S, Morse LS: Use of autologous plasma-thrombin mixture as adjuvant therapy for macular hole. *Ophthalmology* 1994; 101 (suppl): 769-772.
45. Sjaarda R: Macular hole. *Int Ophthalmol CALIN* 1995; 35:105-122.
46. de Bustros, The Vitrectomy for prevention of Macular Hole Study Group: Vitrectomy for prevention of macular holes. Results of a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology* 1994; 101-1055-1060.
47. Jost BF, Hutton WL, Fullet DG, et al: Vitrectomy in eyes at risk for macular hole formation. *Ophthalmology* 1990; 97:843-847.
48. Chambers RB, Davidorf FH, Gresak P, Stief WC: Modified vitrectomy for impending macular holes. *Ophthalmic Surg* 1991; 22:730-734.
49. Ruby AJ, Williams DF, Grand MG, et al: Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 359-364.
50. Kim JW, Freeman WR, Azen SP, et al: Prospective randomized trial of vitrectomy or observation for stage 2 macular holes. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 605-614.
51. Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, et al: Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 1993; 100: 1671-1676.
52. Ryan EH, Gilbert HD: Results of surgical treatment of recent onset full-thickness idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 1994; 112: 1545-1553.
53. Smiddy WE, Glaser BM, Thompson JT, et al: Transforming growth factor- β 2 significantly enhances the ability to flatten the rim of subretinal fluid surrounding macular holes. *Retina* 1993; 13: 296-301.
54. Liggett PE, Skolik S, Horio B, et al: Human autologous serum for the treatment of full-thickness macular holes: a preliminary study. *Ophthalmology* 1995; 102:1071-1076.
55. Leonard RE, Smiddy WE, Flynn HW: Visual acuity and macular hole size after unsuccessful macular hole closure. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 84-89.
56. Fekrat S, Wendel RT, de la Cruz Z, Green WR: Clinicopathologic correlation of an epiretinal membrane associated with a recurrent macular hole. *Retina* 1995; 15:53-57.
57. Poliner LS- Tornambe PK: Retinal pigment epitheliopathy after macular hole surgery. *Ophthalmology* 1992; 99: 1671-1677.
58. Park SS, Marcus D, Duker JS, et al. Posterior segment complications after macular hole surgery. *Ophthalmology* 1992; 99:1671-1677.
59. Thompson JT, Sjaarda RN, Glaser BM, Murphy RP: Increased intraocular pressure after macular hole. *Ophthalmology* 1996; 121:615-622.
60. Ezra E, Arden GB, Eva PR, et al: Visual field loss following vitrectomy for stage 2 and 3 macular holes. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:519-525.