

(149)

# Wyniki usunięcia błony granicznej wewnętrznej siatkówki w chirurgii otworu w plamce

## Outcome results in macular hole surgery with internal limiting membrane removal

Jolanta Oficjalska-Młyńczak<sup>1</sup>, Agnieszka Jamrozy-Witkowska<sup>1</sup>,  
Maria Muzyka-Woźniak<sup>1</sup>, Patrycja Krzyżanowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Maria Hanna Niżankowska

<sup>2</sup>Z Katedry i Zakładu Farmakologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Adam Szeląg

**Summary:** Purpose: To determine the visual outcome and anatomic closure rate of macular hole surgery using pars plana vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling.

Material and methods: Fifty three eyes of 52 consecutive patients with a full-thickness idiopathic macular holes (stage 3 or 4). All eyes underwent a pars plana vitrectomy including separation of the posterior hyaloid, ILM peeling with trypan blue (TB) or indocyanine green (ICG) and gas endo-tamponade with instructions to the patient, to be face down for 4-5 days. Postoperative anatomic results, visual acuity (VA), and complications were recorded. The follow-up was 3 to 22 months.

Results: VA improved postoperatively in 45 eyes (84.9%), at least two lines on the Snellen chart in 24 eyes (45.3%). It remained unchanged in 6 eyes (11.3%) and deteriorated in 2 eyes (3.8%). The mean preoperative VA was  $0.1 \pm 0.04$  and does not differ significantly between stage 3 and 4. The improvement of postoperative VA was statistically significantly better in stage 3, in comparison to stage 4. The anatomical success rate (flat/closed) was 88.7% (47 eyes). There were no differences in VA improvement between TB- or ICG-stained eyes.

Conclusions: 1. Vitrectomy with ILM removal in macular holes provides with meaning improvement in visual acuity. 2. Patients with macular hole in stage 3 have a better prognosis for visual rehabilitation. 3. A kind of dye and preoperative VA do not influence postoperative visual function improvement.

**Słowa kluczowe:** otwór w plamce, witrektomia, usunięcie błony granicznej wewnętrznej siatkówki.

**Key words:** macular hole, vitrectomy, peeling of the internal limiting membrane.

Zastosowanie witrektomii w leczeniu otworu w plamce (OWP) zapoczątkowali Kelly i Wendel w 1991 roku (1). Dobre wyniki funkcjonalne i anatomiczne stanowiły zachętę do wykonywania zabiegu chirurgicznego w terapii tego schorzenia zamiast długoletniej obserwacji (2) lub leczenia laserowego. W ciągu ostatnich 10 lat zmieniały się techniki operacyjne leczenia OWP. Początkowo wykonywano witrektomię z usunięciem tylnej powierzchni kory ciała szklatego, ewentualnie towarzyszących błon nasiatkóvkowych (2,3,4), niekiedy z podaniem substancji sprzyjających zamknięciu otworu (np. autologicznej surowicy, koncentratu płytek, fibrynogenu aktywowanego trombiną, TGF- $\beta_2$ ) (2,3,5,6). Od połowy lat 90. stosuje się usuwanie błony granicznej wewnętrznej (BGW) siatkówki, tzw. peeling plamki. Takie postępowanie chirurgiczne wiąże się z mechanizmem powstawania samoistnych OWP, których tworzenie jest zapoczątkowane przez przedplamkowe pociąganie siatkówki przez ciało szkliste, natomiast powiększanie się otworu – przez trakcję wywołaną kurczeniem się mio-

fibroblastów znajdujących się na wewnętrznej powierzchni BGW (3,7).

Śródoperacyjne usunięcie cienkiej i przezroczystej BGW jest często trudne technicznie, dlatego w chirurgii plamki stosuje się dwa rodzaje barwników: błękit trypanu (TB) i zieleń indocyjaninową (ICG). Umożliwiają one wizualizację BGW i jej dokładne usunięcie bez uszkodzenia innych warstw siatkówki.

**Celem pracy** jest ocena poprawy ostrości wzroku oraz efektu anatomicznego po witrektomii u pacjentów z pierwotnym otworem w plamce.

### Materiał i metody

Analizą objęto 53 oczu 52 pacjentów z pierwotnym OWP, u których wykonano zabieg witrektomii w Klinice Okulistyki we Wrocławiu. Grupa obejmowała 39 kobiet i 13 mężczyzn w wieku od 53 do 78 lat (średnio  $66 \pm 6$ ). Badanie przedmiotowe obejmowało ocenę przedniego odcinka ze szczególnym uwzględnieniem

stopnia przejrzystości soczewki, a także dna oka z określeniem wyglądu plamki i stanu siatkówki obwodowej. W 32 oczach (60,4%) stwierdzono 3. stopień otworu według klasyfikacji Gassa, natomiast w 21 (39,6%) – 4. stopień. Stopień otworu był potwierdzany śródoperacyjnie. W dwóch oczach OWP towarzyszyły druzy w przebiegu AMD. Pacjenci zakwalifikowani zostali poddani zabiegowi witrektomii z usunięciem błony granicznej wewnętrznej siatkówki po podaniu do komory ciała szklistego błękitu trypanu (MBB-05 Membrane Blue®) do 21 oczu (39,6%) lub zieleni indocyjaniny (ICG Pulsion) do 32 oczu (60,4%). Wstrzykiwano 0,2-0,5 ml ICG o stężeniu 0,4 mg/ml lub 0,5 ml TB o stężeniu 0,06% w okolicy bieguna tylnego przy zamkniętej infuzji. Preparat pozostawiano na 2 minuty. Następnie ruchem okrężnym wokół dołączka usuwano wybarwioną BGW. Zabieg kończono endotamponadą 20% gazu SF6 z powietrzem, z zaleceniem przebywania w pozycji na brzuchu z twarzą w dół przez 4-5 dni. Pięciu pacjentów z równoczesną zaćmą i OWP poddano zabiegowi fakowitrektomii. Kontrole pooperacyjne zaplanowano w 2. tygodniu, 1., 3., 6., 12., 18. i 22. miesiącu po operacji, podczas których przeprowadzano standardowe badanie okulistyczne ze szczególnym uwzględnieniem oceny wyglądu plamki.

Za sukces funkcjonalny przyjęto poprawę ostrości wzroku o 2 rzędy i więcej. Za sukces anatomiczny uznano otwory, które uległy spłaszczeniu i zamknięciu – bez obecności płynu podsiatkówkowego i z właściwie niewidocznym brzegiem otworu (otwór zamknięty) lub spłaszczeniu bez zamknięcia – bez płynu podsiatkówkowego, ale z widocznymi brzegami otworu (otwór płaski) (8). Niepowodzenie stwierdzano, gdy brzegi otworu pozostały uniesione i obecny był płyn podsiatkówkowy (otwór otwarty).

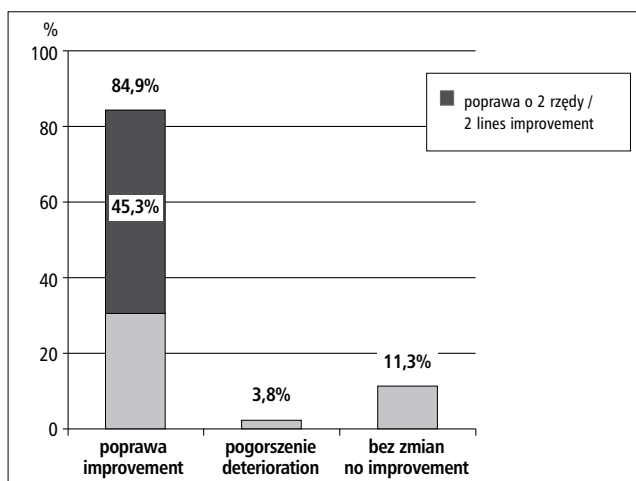
### Wyniki

Przedoperacyjna ostrość wzroku (OW) wynosiła średnio  $0,1 \pm 0,04$  i nie różniła się statystycznie w oczach w stadiach 3 i 4.

Okres obserwacji wynosił od 3 do 22 miesięcy, średnio 10,7. Poprawa ostrości wzroku wystąpiła w 45 oczach (84,9%), w tym poprawa o co najmniej 2 rzędy w 24 oczach (45,3%). Poziom widzenia nie zmienił się w 6 przypadkach (11,3%) – w tym w 2 oczach z druzami. Uległ pogorszeniu w 2 przypadkach (3,8%) (ryc. 1). Poprawa ostrości wzroku w 3. stopniu OWP wynosiła średnio 3 rzędy, natomiast w 4. – średnio 1 rząd i różnica ta była statystycznie istotna ( $p < 0,001$ ) (ryc. 2). Efekt funkcjonalny był niezależny od rodzaju zastosowanego barwnika. Nie stwierdzono istotnej różnicy w poprawie widzenia pomiędzy oczami, w których BGW była barwiona ICG, a oczami z BGW barwioną TB (tab. I).

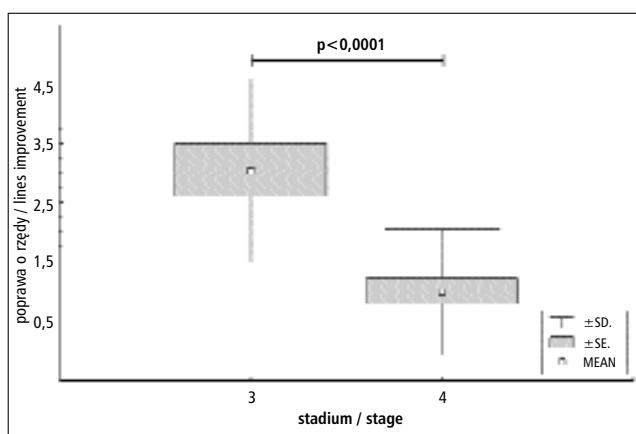
Sukces anatomiczny uzyskano w 47 przypadkach (88,7%). Zamknięcie otworu w stadium 3. odnotowałyśmy w 29 oczach (90,6%), a w stadium 4. – w 18 (85,7%) i nie była to różnica statystycznie istotna.

Powikłania po zabiegu pooperacyjnym stwierdzono w 21 oczach. W jednym oku doszło do otworopochodnego odwarstwienia siatkówki w ciągu 3 tygodni po zabiegu operacyjnym. Wykonano opasanie gałki ocznej z podaniem gazu i następczą fotokoagulacją laserową, uzyskując przyłożenie siatkówki. U 20 chorych z okresem obserwacji przekraczającym rok stwierdzono rozwój lub progresję zaćm jądrowej i podtorebkowej tylnej. Po wykonaniu fakoemulsyfikacji zaćmy OW powróciła do poziomu uzyskanego po witrektomii.



Ryc. 1. Zmiana ostrości wzroku po operacji.

Fig. 1. Postoperative visual acuity alteration.



Ryc. 2. Ostrość wzroku po operacji w stadium 3 i 4.

Fig. 2. Postoperative visual acuity in stage 3 and 4.

Grupy	Poprawa OW (w rzędach) po barwieniu BGW ICG Visus improvement (lines), ICG stained ILM	Poprawa OW (w rzędach) po TB barwieniu BGW Visus improvement (lines), TB stained ILM	p
Groups			
wszystkie przypadki all cases	2,6	2,2	ns
stadium 3. otworu stage 3 hole	3,4	2,5	ns
stadium 4. otworu stage 4 hole	1,4	2,1	ns

Tab. I. Porównanie poprawy ostrości wzroku (w rzędach) w zależności od rodzaju stosowanego barwnika (ns – nieistotne statystycznie).

Tab. I. Comparison of the visual outcome depending on the type of the dye (ns – statistically non-significant).

### Omówienie

Witrektomię w leczeniu otworu w plamce stosuje się od 13 lat (1). Pomimo że wyniki funkcjonalne i anatomiczne po wycięciu tylnej powierzchni kory ciała szklistego bez usunięcia błony granicznej wewnętrznej siatkówki są satysfakcjonujące (1,2,4), to coraz czę-

ściej zabiegowi towarzyszy usunięcie BGW. Brak rusztowania dla proliferujących miofibroblastów, jakie stanowi BGW, zapobiega powiększaniu się otworu. Dodatkowo jatrogenne „zranienie” siatkówki powstałe podczas peelingu plamki może stanowić ważny bodziec do zainicjowania reparacyjnej proliferacji tkanki glejowej na powierzchni siatkówki, która w tym wypadku pełni funkcję terapeutyczną i pozwala na zamknięcie się otworu (9).

Z kolei Wolf i wsp. (10) w swoim doniesieniu ukazują niekorzystny wpływ chirurgicznego usunięcia BGW na siatkówkę. Zbadali oni 2 gałki oczne, w których pośmiertnie wykonano witrektomie z peelingiem plamki z użyciem ICG, odnotowując istotny stopień uszkodzenia wypustek komórek Müllera (pełnią one ważną funkcję w metabolizmie neuronów siatkówki) w rejonie usuniętej BGW, a także w siatkówce sąsiadującej z obszarem peelingu.

Jednocześnie pojawia się coraz więcej doniesień z przeprowadzonych badań klinicznych (5,9,11,12,13,14) potwierdzających bezpieczeństwo procedury peelingu plamki, a także jej dobre wyniki funkcjonalne i anatomiczne, szczególnie w przypadku otworów dużych i długotrwałych (11,14). Opierając się na tych wynikach, podjęliśmy decyzję o usunięciu błony granicznej wewnętrznej u wszystkich naszych pacjentów.

Pooperacyjną poprawę ostrości wzroku uzyskano w 83% oczu, a poprawę o co najmniej 2 rzędy – w 45,3%. Lepsze wyniki funkcjonalne po zabiegu uzyskali inni autorzy (5,9,12,13), u których poprawa widzenia o co najmniej 2 rzędy wystąpiła w 58,5-88% oczu. Jedną z przyczyn gorszych wyników czynnościowych może być fakt kwalifikowania przez innych badaczy pacjentów z 2. stopniem otworu lub otworów pełnościennych, lecz z małą średnicą (wczesne stadium 3.), a także otworów krótko trwających. Małą średnicę otworu spotykamy w otworach niedawno powstałych (przed upływem 6-10 miesięcy), w których nie doszło jeszcze do znacznego stopnia zaniku fotoreceptorów (2,11). Nie wykonaliśmy pomiaru średnicy otworu, ale przedoperacyjnie w większości przypadków w stadium 3. była ona dość znaczna. Należy zaznaczyć, że u naszych pacjentów starałyśmy się ustalić okres pogorszenia widzenia do momentu wykonania zabiegu operacyjnego, ale podawany przez pacjentów czas był nieprecyzyjny, a obniżenie ostrości wzroku było wykrywane najczęściej przypadkowo. Dlatego też zrezygnowaliśmy z analizy tych danych i wykazania korelacji czasu trwania otworu z wynikami czynnościowymi.

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdziłyśmy statystycznie istotną różnicę w poprawie widzenia pomiędzy oczami w 3. i 4. stadium. Wyniki wynosiły odpowiednio 3 rzędy i 1 rząd. Wskazują one, że nie należy zwlekać z przeprowadzeniem witrektomii aż do czasu odłączenia ciała szklстого, czyli przejścia w stadium 4. otworu według klasyfikacji Gassa. Wiąże się z tym również opisywane powyżej znaczenie średnicy otworu, która jest tym większa, im wyższe jest stadium. Inni autorzy (2,11) nie stwierdzili statystycznie istotnej różnicy w poprawie ostrości wzroku pomiędzy 3. a 4. stopniem otworu w plamce. W przypadkach opisanych przez Brooksa (11) oraz Ryana i wsp. (14) najlepsze wyniki funkcjonalne i anatomiczne uzyskano u pacjentów operowanych w stadium 2. według Gassa.

Według badań różnych autorów sukces anatomiczny, określane jako zamknięcie lub/ i spłaszczenie otworu, można uzyskać u 79% do 100% oczu (5,9,11,12,13,14,15,16) zarówno z użyciem, jak i bez użycia barwnika. U operowanych przez nas pacjentów satysfakcjonujący efekt anatomiczny stwierdziłyśmy w 88,7% oczu. Jed-

nocześnie nie stwierdziłyśmy statystycznie znaczącej różnicy dotyczącej liczby zamkniętych otworów pomiędzy oczami w 3. i 4. stadium. Wynikałoby z tego, że nie fakt uzyskania dobrego efektu anatomicznego, ale stadium otworu decyduje o pooperacyjnej poprawie ostrości wzroku.

W ostatnich latach pojawiły się liczne doniesienia o działaniu toksycznym zieleni indocyjaniny stosowanej w wyższych stężeniach (powyżej 1,25 mg/ml) na nabłonek barwnikowy siatkówki, fotoreceptory i komórki zwojowe siatkówki (17,18), objawiający się ubytkami w polu widzenia (19) i atrofią nabłonka barwnikowego siatkówki (20,21). Badania doświadczalne nie wykazały toksycznego działania na siatkówkę błękitu trypanu o stężeniu 0,06% (22), chociaż nadal w piśmiennictwie spotyka się niewiele doniesień o oddziaływaniu TB na siatkówkę i jest to barwnik stosowany głównie w witreoretinopatii proliferacyjnej. W naszym materiale w trójgu oczach (1 z TB i 2 z ICG) z niską pooperacyjną ostrością wzroku (grupa bez poprawy i bez AMD) odnotowałyśmy ogniskowy zanik nabłonka barwnikowego siatkówki w doteczku, co może być skutkiem uszkodzenia siatkówki wywołanego potencjalną toksycznością barwników (17,18,19,20), fototoksycznego oddziaływania światłowodów lub przedłużonego kontaktu bańki gazu z plamką (20). Jednocześnie nie zaobserwowaliśmy różnicy w wynikach funkcjonalnych i anatomicznych dotyczących oczu, u których zastosowano błękit trypanu lub zieleni indocyjaniny. Może to wskazywać na wspólne niekorzystne działanie tych barwników na siatkówkę lub ewentualny brak działania toksycznego. Zależność ta musiałaby być potwierdzona badaniami histologicznymi.

## Wnioski

1. Zabieg witrektomii z usunięciem BGW w samoistnym otworze w plamce – w stadium 3. i 4. – pozwolił uzyskać poprawę ostrości wzroku w blisko 85% przypadków.
2. Stadium 3. otworu według klasyfikacji Gassa ma istotnie lepsze rokowanie funkcjonalne z poprawą OW średnio o 3 rzędy, podczas gdy w stadium 4. poprawa wynosi średnio 1 rząd.
3. Rodzaj zastosowanego barwnika, a także przedoperacyjna ostrość wzroku nie mają wpływu na pooperacyjną funkcję widzenia centralnego.

## PIŚMIENNICTWO:

1. Kelly N. E., Wendel R. T.: *Vitreous surgery for idiopathic macular hole*. Arch. Ophthalmol., 1991; 109: 654-659.
2. Ezra E., Gregor Z. J.: *Surgery for idiopathic full-thickness macular hole*. Arch. Ophthalmol., 2004; 122: 224-236.
3. Johnson M. W.: *Improvement in the understanding and treatment of macular hole*. Curr. Opin. Ophthalmol., 2002; 13: 152-160.
4. Ryan E. H., Gilbert H. D.: *Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes*. Arch. Ophthalmol., 1994; 112: 1545-1553.
5. Mester V., Kuhn F.: *Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes*. Am. J. Ophthalmol., 2000; 129: 769-777.
6. Olsen T. W., Sternberg P., Capone A., Martin D. F., Lim J. I., Grossniklaus H. E., Aaberg T. M.: *Macular hole surgery using thrombin-activated fibrinogen and selective removal of the internal limiting membrane*. Retina, 1998; 18: 322-329.

7. Yoon H., Brooks L., Capone A., L'Hernault N. L., Grossniklaus H. E.: *Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery*. Am. J. Ophthalmol., 1996; 122: 67-75.
  8. Tornambe P. E., Poliner L. S., Cohen R. G.: *Definition of macular hole surgery end points: elevated/open, flat/open, flat/close*. Retina, 1998; 18: 286-287.
  9. Smiddy W. E., Feuer W., Cordahi G.: *Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery*. Ophthalmology, 2001; 108: 1471-1478.
  10. Wolf S., Schnurbusch U., Wiedemann P., Grosche J., Reichenbach A., Wolburg H.: *Peeling of the basal membrane in the human retina*. Ophthalmology, 2004; 111: 238-243.
  11. Brooks H. L.: *Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling*. Ophthalmology, 2001; 107: 1939-1949.
  12. Da Mata A. P., Burk S. E., Riemann C. D., Rosa R. H., Snyder M. E., Petersen M. R., Foster R. E.: *Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair*. Ophthalmology, 2001; 108: 1187-1192.
  13. Kwok A. K. H., Lay T. Y. Y., Man-Chan W., Woo D. C. F.: *Indocyanine green assisted retinal internal limiting membrane removal in stage 3 or 4 macular hole surgery*. Br. J. Ophthalmol., 2003; 87: 71-74.
  14. Park D. W., Sipperley J. O., Sneed S. R., Dugel P. U., Jacobsen J.: *Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air*. Ophthalmology, 1999; 106: 1392-1398.
  15. 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.
  16. Pel-Przybyszewska E., Szkudlarek E., Szkudlarek A., Nawrocki J.: *Ocena wyników operacyjnego leczenia otworów w plamce*. Klin. Oczna, 2004; 106 (3): 321-324.
  17. Iriyama A., Uchida S., Yanagi Y., Tamaki Y., Inoue Y., Matsuura K., Kadonosono K., Areie M.: *Effects of indocyanine green on retinal ganglion cells*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2004; 45: 943-947.
  18. Lee J. E., Yoon T. J., Oum B. S., Lee J. S., Choi H. Y.: *Toxicity of indocyanine green injected into the subretinal space*. Retina, 2003; 23: 675-681.
  19. Haritoglou C., Gandorfer A., Gass C., Schaumberger M., Ulbig M. W., Kampik A.: *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.
  20. Banker A. S., Freeman W. R., Kim J. W., Munguia D., Azen S. P.: *Vision-threatening complications of surgery for full-thickness macular holes*. Ophthalmology, 1997; 104: 1442-1453.
  21. Sakamoto T., Itaya K., Noda Y., Ishibashi T.: *Retinal pigment epithelial changes after indocyanine green-assisted vitrectomy*. Retina, 2002; 6: 794-796.
  22. Veckeneer M., van Overdam K., Monzer J. et al.: *Ocular toxicity study of trypan blue injected into the vitreous cavity of rabbit eyes*. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2001; 239: 698-704.
- Praca została przedstawiona na XLI Zjeździe PTO w Gdańsku, odbywającym się w dniach 16-19 czerwca 2004 r.
- Praca wpłynęła do Redakcji 18.12.2004 r. (661).  
Zakwalifikowano do druku 30.09.2005 r.

**Adres do korespondencji (Reprint requests to):**  
 dr n. med. Jolanta Oficjalska-Mełyńczak  
 Katedra i Klinika Okulistyki AM  
 ul. Chałubińskiego 2a  
 50-368 Wrocław