

Vitreus Hemorajilerinde Tedavi Zamanlaması

Süleyman KAYNAK¹

1- VİTREUSUN YAPISAL ÖZELLİKLERİ

Vitreus dokusu likid ve solid fazdan oluşur. Likid faz ağırlığının % 99'unu oluşturur ve su içindeki inorganik tuzlar, şeker, askorbik asit solubl proteinler ile hialuronik asitten oluşur. Solid faz toplam ağırlığın % 1'ini tutmaktadır ve içinde kollagen fibriller, periferik hücreler ve kısmen proteinlerden oluşmaktadır. Bu kollagen fibrille, 10-25 mm. kalınlıkta ve 22 nm. aralıklarla dizilmişlerdir. Bu kollagen liflerin dizilimi, vitreus tabanında santrpedal tarzdadır. Vitreus yüzeyine yakın olan bölgede, bu fibriller aşırı kondansasyon gösterirler ve buna vitreus korteksi denir.¹

Retinanın en iç yüzeyinde, retinanın Müller hücrelerin bazal membranı olarak görev yapan ve esas yapı olarak tip-IV kollagenden oluşmuş bir tabaka yer almakta ve buna membrana limitans interna denilir. Bu katman önde korpus siliare bölgesinde 0.05-0.1 mikron kalınlıkta ve birbirine paralel laminalar halinde ve yer yer 2-6 mikron kalınlığa ulaşarak kriptalar arasını doldurmaktadır. Ora serrata gerisinde ise bu membrana limitans interna tüm retinanın iç yüzeyini kaplamaktadır. Fovea ve disk bölgesinde bu katman en ince, ekvator, arka kutup ve vitreus tabanında en kalındır.

Membrana limitans interna ile vitreus korteksi birbirine ile kontakt halindedir ve vitreusun kollagen fibrilleri membrana limitans interna içine yer yer sokulmalar göstermektedir. Bunlar özellikle vitreus tabanında, disk ve makülada ve en önemlisi de kan damarlarının üzerinde sıkı olarak yapışıklık göstermektedir.

Kan damarlarının üzerinde yer almata olan iç limitan zar hem daha ince ve hem de por-

ludur. Kan damarları bölgesinde vitreoretinal arayüzün en önemli özelliklerinden birisi de buradaki porlar üzerinde doğrudan vitreus kaynaklı olarak uzanım gösteren kollagen fibriller retinal damarlar yüzeyine kadar ilerliyerek damar çevresinde ince zayıf bir ağ oluştururlar. Dolayısı ile retinal damarlar çevresindeki örümceksi bağ dokusunun kaynağı izlendiğinde vitreustaki kollagen liflere ulaşılır. Bu nedenle de kan damarları ile vitreusun işbirliğine ve bu organik bağlantıya "vitreoretinovasküler" bandlar denilmektedir. Bu yapı, vitreus ile kan damarları arasındaki bağlantıyı açıklarken, fizyolojik anlamda da damarların yüzeyindeki pulsasyonu absorbe edici bir görevi hatırlatmaktadır. Retina damarlarından herhangi bir nedene dayalı olarak gelişen kanamaların vitreus ile oluşan işbirliklerin de patolojik bazını açıklayacak bir özellik olarak bu bağlantı akıldta tutulmalıdır.¹

2- VİTREUS HEMORAJİLERİNDE ANATOMİK ÖZELLİKLER

Vitreus boşluğuna oluşan kanamaları esas olarak üç kesimde ele alabiliriz.

A-Subhialoid kanamalar:

Preretinal hemoraji olarak da tanımlanan bu kanamalarda hemoraji kitlesi vitreus korteksi ile iç limitan zar arasına olmaktadır. Bu kanamalarda, kan genellikle pıhtılaşmaz ve seviye yapma eğilimi taşımaktadır. Bunlar hastanın pozisyonu ile ilgili olarak yerdeğiştirme eğilimindedir. Hemolizis ön plandadır ve fibrinolitik ve fagositozis vitreus içi kanamalara oranla daha hızlı olarak gelişmektedir. Bu nedenle bu kanamalar kendiliğinden rezorbe olurlar. Ancak uzun sürede rezorbe olan olgularda, maküler alanda bazan yüzeyel gliozis gelişme eğilimi olmakta ve santral görmeyi et-

¹ Doç Dr, Dokuz Eylül ÜTF Göz Hastalıkları ABD

kileyen sonuçlar görülebilmektedir. Bu nedenle sıklıkla kendi haline bırakılabilen bu kanamalarda Nd:YAG posterior hialoidotomi uygulanabilir. Böylece hemolizise giden kan elamanları vitreus dokusu içine alınarak maküler alanda retina ile oluşan teması ortadan kaldırılabılır. Böylece hem erken görme rehabilitasyonunu sağlar, he de maküler bölge, komplikasyonlardan sakınılabılır.^{2,3}

B- Vitreus içi kanamalar:

Vitreus içi kanamalar olarak vitreus dokusuna doğrudan karışan kanamaları anlamaktayız. Bu kanamaların nedenleri çok fazla olmakla birlikte, Butner ve McPherson, 653 adet spontan vitreus içi kanamayı değerlendirmiş ve bunların % 34.5'u diabet %24.4'ü retinal yırtık, % 14.9'u retina yırtığı ve % 13'ü de santral retinal ven tıkanıklığına bağlı olarak gelişmiştir. Bunun anlamı spontan olarak gelişen vitreus içi kanamaların % 87'ye yakın bir kesimi başlıca dört olaya bağlıdır, ve bunlar arasında da diabet ve retinanın kabarmasına yolaçsın açmasını retinal yırtıklar ön planda rol oynamaktadır (% 73.8).⁴

Bu kanamalar genelde iki esas lokalizasyonda izlenebilir ve bu ayırım daha çok da ultrasonografik görünümlere bakılarak kabaca ayırılabilir. Birincisi arka vitreus kanamasıdır. Arka vitreus bölgesinde daha yoğun olarak izlenen kanamalarda, özellikle yaşlı hastalarda likefiye vitreus alanları varsa, daha kısa bir zaman diliminde emilim olabilecek tipte kanamalardır. Ancak bu emilim süresi preretinal kanamalarda olduğu kadar hızlı bir emilim olamayabilir.

Ön vitreus bölgesinde yer alan kanamalar ise genellikle daha solid bir vitreus alanına karışmış olmaları nedeni ile daha uzun bir sürede emilim göstereceklerdir.

C- Ön Kamera Kanamaları ile Birlikte Olan Vitreus Kanamaları:

Ön kamerada hifema olduğunda % 33 oranda vitreus kanamasıda olmuştur. Buna retina ödemi, delikleri, kanamalı ve koroidea rüptür ve kanamaları da eşlik edebilir. Ön kameraya kanama olduktan sonra süratle fibrin platelet oluşu ile pıhtılaşma gerçekleşmektedir. Bu pıhtının total olarak oluşumu 4-7 gün içinde

olmaktadır. Pıhtının dış yüzeyinde bir psö-dokapsüler membran gelişip, pıhtının çevre dokulara yapışmasına yolaçar. Burada pıhtı aslında organizmanın diğer bölgelerinde olduğu gibi fibroblastik aktivite veya neovaskülarizasyon oluşturma gibi bir karakteristik olaya yolaçmamaktadır.^{5,6}

Ön kamera aslında fibrinolitik olarak aktiftir. Ön kamerada profibrinolizin vardır. (Plazminojen). Bunlar plazminojen aktivatörleri aracılığı ile fibrinolizine (plazmin) çevrilirler. Plazmin ise fibrinin sıvılaşmasına erimesine yolaçar Böylece normal kan hücreleri ve erimiş fibrin ön kamera açısından çıkışını sağlar ve böylece ön kamera temizlenmiş olur. Ancak burada iki önemli nokta vardır. Birisi pıhtının yırtılmış damar duvarında iyileşmeyi kolaylaştırdığı bildirildiğinden zamanından önce fibrinolizis sağlanmasının tekrar kanamalara yolaçaçağı akla gelir. Bu nedenle antifibrinolitik maddelerin (aminokaproik asit veya tranexamik asit) sistemik verilmesi ile hemen bir fibrinolizis gelişmemesi için çaba gösterilerek damarların iyileşmesine zaman tanınmalıdır. Bu maddeler plazminojeni plazmine çeviren enzimler ile kompetisyona girerler. Ayrıca plazmin etkinisinin inhibe edici özellikleri de vardır. Bu nedenle verildiklerinde pıhtıyı muhafaza edici bir özellik taşımaktadırlar. Buna göre esas amaç pıhtının damar duvarında kalarak, duvar tamirine fırsat tanınması için zaman kazanma esasına dayanmaktadır. Bu, tekrarlayıcı kanamaları azaltmaktadır. Doz, pıhtılaşma sorunu olmayan, kalp, böbrek ve karaciğer sorunu ve gebelik olmayanlarda 30 gr/gün maksimum olarak 4 parçada oral verilir. Ancak Dieste ve ark, bu maddelerin kullanımı sonrasında aniden kesilmesi ile ani pıhtı erimesi ve buna bağlı olarak da tekrar kanamaların ve ani tansiyon çıkmaların görülebileceği ileri sürülmüştür. Bu nedenle dozun azaltılarak kesilmesi uygundur. Ayrıca tansiyon kontrolü de gereklidir. Tekrar kanamalarda önemli bir etken de pıhtı oluşumu ile pıhtının kontraksiyonu ve damarlarda yaptığı çekintiler ile yeniden kanamayı teşvik etmesidir.⁷

Hifemalı hastalarda ve vitreus kanaması bulunanlarda fibrinolitik maddeler de kullanılmıştır. Bunlar özellikle uzun süre kalıcı görünen pıhtıların azaltılmasında etkilidirler. (TPA: Tissue plazminojen aktivatörleri).

Hifemada cerrahi ölçütler: Hifemaların % 5'lik kesimi ameliyatla ön kamera temizliğine giderler. Ölçütlerden birisi GİB'tir 50 üzeri 5 gün, 35 üzeri 7 gün devam eden gözlerde cerrahi endikasyon konur. Ancak Grade 3-4 kanamalarda GİB 25 üzerinde ise ve kornea bulanıklığı oluşma olasılığı görüldü ise ameliyat endikasyonu bu şartların 5 gün devam etmesi halinde konmalıdır. Tansiyon olmasa bile 3-4 stage kanamalar 10 günde azalmadı ise yada total hifemada 5. gün değişiklik yoksa ameliyata karar verilir. Zira 10.günden sonra açı fibrosis ve sineşileri gelişebilecektir.^{5,6}

Korneal boyanma olayı keratositler içinde hemoglobin yıkım ürünü hemosiderinin birikmesi ile olmaktadır. Keratositler yenilendikçe periferden santrale aylar ve yıllar boyunca disk hematığın açıldığı izlenir. Ampliyopi riski nedeniyle beklenmesi uygun olmayan olgularda bunun keratoplastiye gitmesi mümkündür.

Ön kamara hemorojilerinin oluşması sırasında özellikle vitreusun ön segmentinde hemorojiler gelişmekte ve ön kamaradaki kanamadan farklı olarak olağan bir vitreus hemorojisi tarzında seyir göstermektedir. Ön kamara hemorojisi ile birlikte olan, vitreus hemorojilerinde ön kamara koşullarının ağır olması nedeniyle ameliyat kararı verilse dahi, vitreus cerrahisi daha sonra izlenmek üzere ayrı düşünülür. Bu izlemede klinik kadar ultrasonografisinde çok büyük önemi vardır.

Burada vitreus kanamalarında basit ve komplike olarak bir ayırım yapmak gerekliliğide doğmaktadır. Buradaki esas ölçüt birbiriyle yanyana olan doku ve hücre gruplarının özelliğine bakarak konabilecek bir ölçüt olacaktır. Zira sadece vitreus dokusu ile kan dokusunun birbirine karışması ile ortaya çıkan klinik seyir ve makroskobik mikroskobik süreç ve prognoz ile, bu iki doku yanısıra, retina pigment epiteli, retinal glial doku ve endotel hücrelerin ortamda yeteri kadar yer alması ile oluşan klinik seyir ve makroskobik-mikroskobik süreç ve prognoz farklılık göstermektedir. Birinci grupta daha iyi huylu bir seyir izlenirken, ikinci grupta başta proliferatif değişmeler olmak üzere tedavisi daha güç olan sorunlar görülebilmektedir. Elbette bu ayırımı yaparken hastaların toplam klinik bulguları ile özellikle başta ultrasonografi olmak

üzere diğer ileri inceleme bulguları bize yol göstermektedir. Ayrıca, bu ayırım hiç bir zaman kesin sınırlarla yapılan bir ayırım olmayıp sadece didaktik özellikleri bakımından kolaylık sağladığı için yapılmıştır. Gerçekte birinci gruptaki olaylar da proliferatif eğilimli ve yüksek komplikasyonlarla seyredilebileceği gibi ikinci grupta olarak tanımlanmasına rağmen beklenenden daha selim giden olgularla karşılaşmak mümkündür.

3-BASİT VİTREUS HEMOROJİLERİNDE DOĞAL SEYİR:

Basit vitreus hemorojileri olarak tanımladığımız bu grupta esas olarak vitreus dokusu ile hemorojinin karşılaştığı, buna karşılık proliferatif faktörlerin bu ortamdan uzak kaldığı, nispeten masum olabilen kanamalardan söz edilecektir. Elbette bu tür kanamaların nedenlerine bakılacak olursa, gerek proliferatif olayların olabileceği ve gerekse daha kötü huylu seyirlerin görülebileceği bir tablo ilede karşılaşmak mümkündür.

A-Basit Vitreus Hemorojilerinde Nedenler:

- 1-Ön kamara kanamaları ile birlikte olan kanamalar
- 2-Arteriorlar mikroanevrizmalar
- 3-Kavernöz hemanjioma
- 4-Makro anevrizma
- 5-Künt travmalar
- 6-Posterior vitreus dekolmanı
- 7-Sistemik hipertansiyon
- 8-Kafa travmaları-subaraknoid kanamalar: Terson sendromu
- 9-Göğüs içi basınç artmaları:valsalva retinopatisi
- 10-Lösemiler
- 11-Disproteinemiler
- 12-Orak hücreli anemi
- 13-Ürokinaz tedavisi
- 14-Retinal ven tıkanıklığı
- 15-Preeklamsi
- 16-Eales hastalığı

Basit vitreus hemorajileri ile ilgili en detaylı çalışmalardan birisi Forester ve ark.nın yaptığı deneysel çalışmadır ve tavşan vitreusları içine otojen kan verilerek yapılan bir çalışmadır. Buna göre oluşan makroskopik ve mikroskopik değişimler incelenmiştir. Bu çalışma esas olarak, vitreus hemorajilerinin doğal seyri ve müdahale kriterleri ve zamanlaması bakımından da bilgi vermektedir.⁸

B-Basit Vitreus Hemorajilerinde Makroskopik Özellikler:

*24 saat sonra vitreus içinde, büyük bir pıhtı teşekkülü izlenmiştir. Kan çevreye diffüze olmamış ve çevredeki vitreusda bozulmamıştır.

*Bir hafta sonra kanda belirgin bir hemolizis meydana gelmekte ve hemoglobinin açığa çıkmaktadır. Bunun sonucunda pıhtı çevresinde tüm vitreusun koyu renkli bir görünüme dönüştüğü izlenmektedir. Bu renklenmiş vitreus içinde santralde asıl pıhtı alanında soluk bir pıhtı kitlesi halinde devam etmektedir. Bu santral soluk kapsül çevresinde solid vitreus, retinadan ayrılarak kalın bir membran şeklinde adeta onu kapsüler tarzda çevrelemektedir. Buna vitreal psödo kapsül denilebilir ve bunun optik sinir başı ve vitreus tabanı gibi alanlarda yapışıklıkları bu evrede devam etmektedir.

*2.HAFTA: Vitreusun genel renginde koyu kırmızıdan sarımsı kahverengiye bir dönüşüm izlenir. Santraldeki pıhtı kitlesi daha küçük bir boyutta olarak öne hareketle lens arkasında yer almış olmaktadır. Bu sırada vitreus arka yüzeyinin ayrılması tamamlanmıştır ve yapışıklık sadece vitreus tabanında kalmıştır. Dekole vitreus gerisindeki boşluk saydamlık kazanmıştır.

*2-4 HAFTA: Bu dönem içinde orjinal kanama olayında belirgin bir değişiklik izlenmemektedir. Vitreus kitlesi diffüz sarı renktedir ve bazı olgularda hala arka vitreus optik sinir başı ile bağlantısını devam ettirmektedir. Ancak çoğunda vitreus arka yüzeyi kalın bir kapsül şeklinde ayrılarak santralde artık soluklaşmış ana pıhtı kitlesi çevresinde bir psödo kapsül oluşturmuş olmaktadır. Böylece total bir kitle olarak vitreus dibe çökmüş ve gerideki boşluk sıvı ile dolmuştur jel vitreus kalmamıştır.

*6.HAFTA: Vitreus ksantokromik bir yapı kazanarak daha saydamlaşmış görülmektedir. Santraldeki orjinal pıhtı kitlesinde ise fibriller ve kistik değişimler ortaya çıkmıştır. Psödo kapsül daha frajil ve daha az denstir. Artık arka yüzey tümüyle ayrılmıştır. Santral pıhtı kitlesi alt ve orta retrolental alanda büzüşmüş ve küçülmüş bir kitle halinde izlenmektedir.

*6-12.HAFTA: Vitreus içindeki pıhtı ileri derecede küçülmüş ve soluk bir kitle halini alarak lens arkasında kalmış olup, bunu çevreleyen psödokapsül de ince lifler haline dönüşerek, bu soluk kitle etrafında yer almıştır.

*12-16.HAFTA: Bu dönemde olguların yarısında pıhtı kitlesi kaybolmuş, psödokapsül ince fibriller yapısı ile saydamlaşmış ve vitreus boşluğu saydamlık kazanmıştır. Bununla birlikte bir kısım olguda kan pıhtılarının hala devam edebileceği ve bunların aylarca kaldığıda izlenebilir. Bunlar genellikle de vitreus tabanında ve lens arka kapsülünde tutunmuş koyu renkli bulanıklıklar olarak devam edebilir. Bunlar çoğu defa ince bulanık bantlar halinde çok uzun süre devam edebilirler.

C-Basit Vitreus Hemorajilerinde Mikroskopik Özellikler:

Histolojik değişimler de aslında gross değişimlere paralel olarak gelişim göstermektedir. Kan kitlesi aslında yoğun bir eritrosit grubudur ve çevresinde fibrinden oluşmuş bir katman ile çevredeki asıl vitreus dokusu ve fibrillerden ayrılmaktadır. Bu pıhtı kitlesinden kesit alınırca, eritrosit grupları arasında yoğun bir fibrin ağının olduğu izlenmektedir (Masson Boyası). Bu aşamada kollagen boyaları ile boyanan bir materyal göze çarpmaz. Bu aşamada sellüler cevap minimaldir. Burada yuvarlak hücreler izlenmektedir. Seyrek olarak da PMN hücreler görülür. 2-5 günler arasında bölgede ve özellikle vitreus fibrilleri arasında hücre yoğunluğu artmaya başlar. 5. gün sonrasında ise makrofaj - tipli hücreler ortamda artmaya başlar ve eritrositler ile temasa geçerler. Bu sırada zaten çoğu defa vitreus dekolmanı tamamlanmış olmaktadır.

1. HAFTA'dan sonra santraldeki kanama kitlesi içindeki eritrositler yavaş yavaş çevreye relez olmaya başlarlar. Bu sırada kitlenin makroskopik olarak soluklaşıp sarımsı bir kitle ha-

lini aldığı izlenmektedir. Bu sırada santraldeki bu pıhtı kitlesi zaten esasta fibrin ağı ve bunu içindeki kısmen eritrosit ve kısmen küçük yuvarlak cisimcikleri barındıran bir yapı göstermektedir. Bu cisimler muhtemelen RBC'ler ve paletelet kalıntılarında ibarettir. Bazan arka vitreus boşluğunda da eritrositlere rastlanabilir.

2. HAFTA içinde az sayıdaki multinükleer hücre grubunun varlığı dışında önemli bir histolojik değişim görülmez. Ancak pıhtı bu evrede yavaş yavaş yapısal bir gevşeklik göstermektedir ve bu nedenle arka vitreus boşluğunda serbest eritrositler yer almaktadır ve bu da pıhtının yavaş yavaş lizise gittiğini göstermektedir.

3. HAFTA'da pıhtı içinde graüler amorf bir kitle halinde intakt ya da hemolize gitmiş eritrositlerin izlendiği görülür. Bunlarla temasta olan makrofaj tipi hücreler izlenir. Bunun anlattığı şey, bu dev hücrelerin ya da multinükleer hücrelerin vitreus içinde lizise gittiği ve bunların içlerindeki içeriği salgıladıkları anlaşılır.

4. HAFTA'dan sonra, taze mononükleer hücre gruplarını yavaş yavaş ortamda artmaya başladıkları ve bunların yıpranmış olan ve fagositoz, agregasyon yada lizis evresindeki makrofajların etrafına biriktiği ve ayrıca hala seyrek de olsa varolan intakt eritrositler ile temas geçtikleri gözlenir. Bu sırada pıhtının içinde temizlenmeye başlanmış bol debriler olmakla birlikte hala fibrin kökenli yapı içinde intakt eritrositlerin var olduğu görülmektedir. Bu aşamada hala belli miktarda fibrin, pıhtı içerisinde yer almaktadır. Pıhtı çevresinde eritrosit ve kondanse vitreus kollajeni birlikte olarak yer alarak oluşan bir psödokapsül, pıhtı kitlesini çevrelemektedir. Bu evrede fibroblastlar izlenmez.

5-8 HAFTA'larda ise, eritrositler, eritrositler debrileri, parçalanmış ve lizise gitmiş hücre parçaları, fibrin kalıntıları ve taze makrofaj sıklığı azalma kaydetmektedir. Bu sırada eski makrofajlar kendi yaşam süreçlerinin değişik evrelerinde olarak ortamda izlenebilirler.

Bu evrede pıhtı çevresindeki psödokapsül kalınlaşmıştır ve lens kapsülüne yapışarak orada küçük bir kitle halindeki pıhtıyı çevrelemiştir.

8. HAFTA'dan sonra, orjinal pıhtının kaybolduğu izlenmektedir. Ancak çok az sayıda

eski makrofajlar ve intakt eritrositler hala gözlenebilir. 6. hafta sonunda fibrin kalmamakta ve hala mevcut olan eritrosit ve diğer beyaz kan hücreleri de vitreus tarafından oluşturulan psödomembran yüzeyinde birikmektedirler.

8-16 HAFTA'lar arasında, gözlerin önemli bir kesiminde total olarak pıhtının kaybolduğu izlenmektedir. Buna karşılık, bazı olgularda sınırlı da olsa, form değişimine uğramış eritrositler ve eski makrofajlara rastlamak mümkündür. Bütün bunlar yoğun kollagen bir ağı içinde yer almaktadır.

Bütün bu süreç içinde retinanın sağlıklı kalabildiği ve ne dokusal ne de vasküler hiçbir değişimin var olmadığı izlenmiştir. Diğer dokular arasında sadece korpus siliarenin ilk günlerde vasküler dolgunluğa uğrayarak, enflamatuar hücre yoğunluğu kazanılmaktadır. İris stromasında da enflamatuar hücreler toplanır ve 3-28 günler arasında tüm trabeküler alanda eritrosit ve makrofaj birikimlerini varlığı gözlenebilmektedir. Bu vitreus kitlesi, pıhtı ve çevresindeki psödomembranı ile nihai durumda lens arka yüzüne yapışmaktadır fakat lenste patolojik değişime neden olmamaktadır.

Vitreus içine kan geldiği takdirde, süratle pıhtılaşma olayı gerçekleşmektedir. Bunun asıl nedeni aslında muhtemelen platelet agregasyon faktörlerinin vitreus kollajeni ile teması halinde süratli pıhtılaşmaya yolaçmasıdır. zira bu hipotezi destekleyen bir bulgu olarak, pıhtının vitreus ile temas eden bölgesinde agregat olmuş yoğun plateletlerin varlığı gösterilmiştir. Ayrıca pürifiye plateletler vitreusa verildiğinde süratle platelet agregasyonu olur ve burada vitreus kollajeni ile olan temasın önemi vardır. Bu nedenle kabaca vitreusun pıhtılaşmayı kolaylaştırıcı bir etkisi olduğu söylenebilir Kanamadan 5 ile 10 gün sonra, eritrositler, pıhtının dışına doğru taşmakta ve bunları vitreusun alt kesimine toplanması ile şiddetli hemolizis oluşarak vitreusun geri kalan kısmının boyanmasına yolaçmaktadır. Fagositik aktivite eritrositleri hedef almakla birlikte bunun sanıldığından daha yavaş olduğu ve ayrıca da uzun sürelerle bu eritrositlerin vitreus içinde yer aldığı izlenmektedir. Ancak bunlar hiçbir zaman proliferatif bir eğilim göstermemektedirler.

Vitreus içi basit kanama olayı aslında vitreus fibrozisini teşvik etmemektedir. Gerçekte primer bir retinal patoloji aracılığı ile RPE ya da vasküler endotel hücresi ortamda

yeralacak olursa bu taktirde fibrosis şansı olmaktadır. Fakat sadece kanamada vitreus kolageni; ki bu pıhtı çevresinde yeralan psödokapsülün ibarettir, izlenmektedir.

Vitreus hemorajilerinde pıhtı dokusu, 4-6 hafta içinde tam olarak çekilmektedir. Kısmen makrofajlar ve seyrek olarak düşük düzeyli ve siklitik planda bir PMN infiltrasyonu izlenmektedir. Fibrin dokusu 4-6 haftada temizlenirken geride dens bir vitreus membranı kalmaktadır ki bu da aslında vitreus kolageninin dens bir psödokapsül oluşturması ile gelişen bir yapıdır.

Fibrosis salt kanama sonrası gelişmemektedir. Eğer olaya retina PE ya da endotel vb.. pluripotansiyel hücre gruplarının vitreusla temasını kolaylaştırıcı primer bir retina hastalığı girdi ise bu taktirde fibrosis gelişmektedir. Nitekim, travma, diabet, dekolman vb. hallerdeki fibrozisin nedeni budur. Yani komplike olmayan kanamalarda fibrosis beklenmemektedir.

4- KOMPLİKE VİTREUS KANAMALARINDA DOĞAL SEYİR :

Komplike vitreus hemorajileri olarak tanımladığımız bu grupta belirleyici özellikler, sadece vireusla kan dokusunun bir araya gelmesi değil aynı zamanda, vitreus boşluğu için proliferatif tipte pluripotansiyel hücre gruplarının da karıştığı olaylar akla getirilmektedir. Burada vitreus boşluğuna oluşan kanama aslında alttaki bir patolojinin doğrudan ya da dolaylı sonucu olarak belirmektedir. Bu nedenle de kanama olayından itibaren arka segmentin durumunun ultrason yada diğer görüntüleme teknikleri ile anlaşılması ve hiç değilse basit vitreus kanamalarından ayırd edilmeye çalışılması gerekebilir. Zira buradaki kanama nedenleri, genellikle kanamanın tekrarlamasına yolaçıcı özellikler taşıdığı gibi, tedavi edilmesi gereken bir patolojiyi de içermekte ve prognostik anlamda PVR gibi nispeten masum sayılabilecek ama klinik olarak ağır bir tablodan, neoplastik sürece kadar değişen bir dizi ağır sorunla karşı karşıya olduğumuzu hatırlatmaktadır. Burada komplike vitreus hemorajilerine yolaçabilecek bazı patolojileri liste halinde sunmaya çalıştık.

- 1- Prematüre retinopatisi
- 2- Retinoblastoma
- 3- Metastatik tümörler
- 4- Koroidal melanomlar
- 5- Koroidal dekolman
- 6- Endoftalmi
- 7-Konjenital retinoskizis
- 8- Oküler iskemik sendrom
- 9- Wyburn-mason sendromu
- 10- Retinitis
- 11- Retina yırtıkları
- 13-Retinal damar avulsiyonu
- 14-Diabetik retinopati
- 15- Yaş a bağlı makula dejenerasyonu
- 16- Neovasküler mebranlar
- 17- Epiretinal membranlar

Forester ve ark, nın yaptığı deneysel çalışmada, tavşan vitreusları içine otojen kan verilmiştir. Buna göre oluşan değişimler izlenmiştir.^{8,9}

Komplike Vitreus Hemorajilerinde Gözlenen Değişimler :

1- MEMBRAN FORMASYONU

A- KEMOTAKTİK FAKTÖRLER

- a-Fironektin
- b-PDGF
- c-Mononükleer hücre infiltrasyonu
- d-Vitreus değişimlerin antitoksik etkileri.

B- KAN HÜCRELERİNİN ROLLERİ

- a-Eritrositler
- b-Lökositler
- c-Plateletler

C-PROLİFERATİF HÜCRELERİN ETKİLERİ

- a-Endotel hücreleri
- b-RPE hücreleri
- c- Glial hücreler
- d- Miofibroblatik değişim

D- İMMÜN SİSTEMİN KATKISI

2- HEMOSİDEROSİS

3- GHOST SELL GELİŞİMİ

Dokuların içine oluşan kanamalarda olduğu gibi vitreus içi kanamalarda da önce koagülasyon gerçekleşmekte, daha sonra da fibrinolizis ve hemolizis gelişip kan ürünlerinin absorpsiyonu ile vitreus boşluğu temizlenebilmektedir.

Vitreus içine kanama olduğunda ilk olarak eritrositlerin kollagen lifler çevresinde onları adeta çevrelediğini görmekteyiz. Bu kollagen yapısında değişime yolaçmaktadır.

Kanamalı vitreusta ikinci önemli özellik mononükleer karakterli hücre toplanmasının izlenmesidir. Bunlara az sayıda polimorfonükleer yapıdaki hücreler eşlik etmektedir. 6. haftadan sonraki uzun vadede ise dev hücreler sahneye çıkmaktadır.

Aslında bu iki değişim biribiri ile bağlantılı görünmektedir. Zira hemoglobinin vitreus içindeki hialositleri uyarak onların mononükleer hücre tabiatı kazanmalarına yolaçtığı düşünülür. Gerçektende hemoglobin hialositlerdeki DNA sentezini stimüle ederek, bunların proliferasyonuna yolaçmaktadır. Hialositlerin bu tabiatla olarak aşırı çoğalması, fagositik etkinlik te göstermesi vitreus yapısında destabilizasyon ve likefaksiyona yolaçmaktadır. Mononükleer hücrelerin ortamda aşırı miktarlara ulaşması ile, aynı zamanda vitreus boşluğunda superoksit ve diğer serbest radikallerin artmasına yol açmaktadır. Bu da vitreusta likefaksiyonu artırırken çevre dokularda toksik etkinliğin de artmasını sağlar. Böylece hemoraji geliştikten sonra vitreus likefiye ve toksik ürünler taşıyan bir kitleye dönüşmektedir.

Bu yapıdan sonra vitreus içinde üç ayrı gelişim olabilmektedir. Bunlar membran formasyonu, hemosiderosis ve hayal hücre gelişimidir.

Vitreus içinde membran formasyonu ile ilgili çeşitli detaylı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar değişik planları açıklamaya çalışmışlardır. Bu planlar arasında vitreus içinde kemotatik maddeler ve kan hücreleri ilk anda akla gelir.

Hemoglobinin hialositler üzerindeki transformasyon edici etki yanısıra vitreus içindeki kanama olaylarında bazı vitreus içi maddeler vitreus içi proliferasyonu artırmaktadır. Serum içindeki bazı maddeler, pigment epitel hücreleri, glial hücreler; monositler ve fibroblastlar için kemotaktik özellikler ta-

şımaktadır. Bu maddeler arasında en önemli ağır bir glukoprotein olan fibronektin dir. Bu madde vitreus kollageni ile bu hücreler arasında bağlanma ve proliferasyon eğilimi artırmaktadır. Nitekim traksiyon dekolmanlarındaki bandlar içinde fibronektine rastlanması bu düşünceyi desteklemektedir.

Kemotaksis sağlayan ikinci madde ise platelet derived growth factor dır (PDGF). Bu madde de bu hücre gruplarını hem ortama çekmekte hem de bunların mitojenik özelliklerini artırmaktadır. Serumdaki interleukin-1 ve kompleman da benzer şekilde vitreus içine bu hücreleri çekmektedir.

Vitreus içi kompleks mebranların oluşumu açısından da patogeneze ilişkin çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Vitreus içine kan enjeksiyonu sonrasında retina dekolmanı ile sonuçlanan araştırmalar yapılmıştır. Lam ve ark. vitreus içine purifiye lökositler vermişlerdir.¹⁰ Bunu izleyen vitreus içi membranlar oluşmuştur. Constable ve ark. ise, purifiye plateletleri vitreus içine vermişlerdir. Bu durumda platelet membranları ortaya çıkmıştır. Burada vitreusun kollagen yapısında önemli bir değişim izlenmemiş ve fibrin oluşumu görülmemiştir. Platelet verilmiş vitreuslarda daha sonra dekolman izlenmemiştir.¹¹

Kanama sonrasında proliferatif vitreoretinopati gelişebilir. Burada çeşitli dokularda kaynaklanan hücreler rol oynamaktadırlar.¹²

Burada ilk hücre grubu retinanın glial hücreleridir. Burada iki ayrı hücre grubu ön plandadır. Birincisi retinadaki Müller hücreleri ve astrositlerdir. Bunların olaya katılmaları için retinanın bir şekilde olaya katılarak hasara uğraması gerekmektedir. Bu hücreler, vitreus içine yayılmış olan kan dokusunun serumundaki PDGF vb. maddeler aracılığı ile mitoz bakımından stimüle edilmektedirler. Bunlar aynı zamanda retina pigment epitel hücrelerinden de etkilenerek hem çoğalırlar hem de hücre sel formlarında değişimler geliştirirler. Sonuçta fibroblastik eğilim ortaya çıkar.

PVR gelişiminde ikinci önemli hücre grubu retina pigment epitel hücreleridir. Bunların vitreusa bulaşması için de retinada lezyon ve özellikle delik tarzında değişimlerin gelişmesi lazımdır. Aslında travmalar sonrasında silier

ve iris dokusundan da pigment epitel hücreleri vitreus içine dökülmekte ve aynı değişimleri yapmaktadırlar. Bu pigment hücreleri vitreusta çoğalarak membran formasyonuna katkıda bulunurlar. Bunların bir kısmı aynen retina pigment epitel hücrelerine ait formasyonu korurlar. Ama bir kısmı epitelial mezenkimal transformasyonla fibroblastik değişime uğrarlar. Bu son değişimin oluşmasında iki önemli şart vardır. Birincisi bu hücrelerin Bruch membranı ile temasının kalmaması diğeri vitreus içi sıvıdan beslenmeye başlamalarıdır. Bu hücreler in vitro olarak vitreus kollageni veya fibrin ile temas ettiklerinde form değişime uğrarlar.

PVR gelişiminde üçüncü hücre grubu ise, makrofajlardır ve bunların iki ayrı kaynağı vardır. Birinci ve önemli kaynak, kandaki monositlerdir. Bunlar vitreus içinde makrofajlara dönüşmektedirler. İkinci kaynak ise yukarıda da kısmen sözedildiği gibi RPE hücrelerinin bir bölümünün makrofaj yapısına dönüşüm göstermeleridir.

PVR membranlarının gelişiminde, uyarıcı faktörleri taşıyan maddeler de vardır. Örneğin in vitro olarak RPE ve glial hücre kültürlerinde, bovin retinal ekstraktları veya insan subretinal sıvısı verildiğinde hücrelerde ciddi bir proliferasyona eğilimi ortaya çıkmaktadır. PDGF denilen madde aslında RPE hücreleri tarafından üretilmekte ve kendilerinin daha sonraki çoğalmasına yol açarak adeta sonsuz bir feed back oluşturmaktadırlar. PDGF, makrofajlar tarafından üretilmektedir. RPE hücreleri aynı zamanda TGF-beta (transforming growth factor) üretmektedirler. Bu madde yara iyileşmesi ve fibrosis gelişimini teşvik etmektedir. Kollagen ve fibronektinin RPE tarafından üretilmesinde rol oynamaktadırlar. Aslında bu maddeler serumda olduğu gibi ya da kolaylıkla üretilebildiği için kan aköz bariyerinin bozulduğu her yerde ortaya çıkabilirler.¹³

Bu pluripotent hücrelerin önemli bir özelliği de normalde vitreusta yer almakta olan kollagen olan tip-2 kollagende farklı olan yeni kollagen türlerini üretmeleridir. Glial kaynaklı hücreler tip-1, RPE hücreleri ise hem tip-1 hemde tip-2 kollagen üretmektedirler. Hatta PVR 1ı vitreusta tip-3 kollagen de bu hücrelerce üretilmektedir diyen araştırmacılar da vardır.^{14,15}

Pluripotent hücre gruplarını fibroblastalara dönüşüm süreci içinde yaklaşık olarak 4 haftalık bir devre içinde miyofibroblastalara benzer ve içlerinde kontraktıl aktin proteini içeren hücrelerin de yer aldığı izlenmektedir. Bu hücrelerle yapılan kültür çalışmalarında serotonin, norepinefrin, anjiyotensin-2, prostoglandin F ve bradikinin ve vazopressin ile karşılaştırıldıklarında reversibl olarak kasılmaların olduğu izlenmiştir. Papaverin, cytochalasine E ve diltiazem hidroklorid gibi maddeler ile karşılaştıklarında ise esas olarak düz kas lifi gibi davranış göstererek relakse olmaktadır. Gerçekten de bunların elekton mikroskopik incelemelerinde, hem fibroblast hem düz kas hücrelerine benzer özellikler saptanmıştır. Bunların organizmadaki muhtemel görevi de zaten büyük ihtimalle yara yerlerinin yaklaştırılarak belli bir süre sonunda da fibroblastalara dönüşerek aradaki boşluğu doldurmak gibi bir süreçtir. Bu hücrelerin zaten 4 hafta gibi bir süre içinde gerçek fibroblastlara dönüşmeleri de bunun kanıtı olarak kabul edilebilir. Sonuç itibarı ile herhangi bir dış etkenle vitreus boşluğuna ulaşan (MİGRASYON) belli pluripotent hücreler, burada değişime uğramaktadırlar (METAPLAZİ) ve sonuçta da yeni kimlikleri ile çoğalmaktadırlar (PROLİFERASYON). Bu evreler geçtikçe hücrelerin muhtemelen geçirdikleri olağan değişim süreci içerisinde kontraktıl bir evre bulunmakta, daha sonra fibroblastik evre ile fibrosis ve yeni kontraktıl elemanlar olarak yeni kollagenlerin üretilmesi vb. aktiviteler ile yara iyileşmesi (FİBROSİS) tamamlanmaktadır. Bunun sonucunda ise çevre dokuların çekilmeleri (TRAKSİYON) oluşmakta, buna korpus siliarenin gerek çekintiler etkisi ve gerekse pigmentsiz epitelinden kaynaklanan siklitik membranlar vb. gibi süreçler ile fitisize kadar gidebilen bir süreç yaşanabilmektedir.¹⁶

O halde şu söylenebilir, kan ile temas etme şansı eğer bu hücre gruplarına verilirse bu takdirde bu hücreler, vitreus kollageni ili birleşmekte ve neticede vitreus kollageni bir iskelet olarak bu hücrelerin üreyip fibroblastik reaksiyon oluşmasında iskelet görevi yapmaktadır. Bu nedenle, vitreus dokusunun alınması ve kan dokusunun ortamdan temizlenmesi esas olarak fibroblastik reaksiyonu engelleyecektir.

Vitreus kollageni, herhangi bir dış etken ile ki bunlar kanama, iltihap ya da yabancı cisim vb. olabilir, yapısal özelliklerini yitirdiği gibi aynı zamanla bu etkenlerle de etkileşime girer. Örneğin kanama oluştuğunda, kollagen platelet agregasyonunu kolaylaştırır, pıhtı oluşumunu hızlandırır. Vitreus içi kanamalardan sonra kollagen lifler vitreus tabanına doğru yoğunlaşırlar. Retinanın iç limitan zarına yapışırlar.¹⁶ Oysa bu kollagen lifler ekvator gerisinde çok daha seyrek olmaları nedeni ile üç limitan zara daha az yapışıklık geliştirirler. Ayrıca künt travmalar sırasında arka vitreal korteks, iç limitan zar üzerinde minimal kaymalar gösterir. Bunun sağladığı avantaj, bir süre sonra retinadan kolaylıkla vitreusun ayrılması PVD geliştirmesi ve retinanın zarar görme riskinin azaltılmasıdır. Bu PVD ortalama ikinci haftadan sonra olmakta ve PPV cerrahisini kolaylaştırmaktadır. Bunun ultrasonik olarak da izlenmesi müdahale zamanlamasında kolaylık sağlamaktadır.

Cleary ve ark.¹⁷ tarafından yapılmış olan çalışmada kanama ve vitreus 1-14 gün içinde ortamdan uzaklaştırıldığında çekinti dekolmanların azaltılması olasılığı yüksektir. Ancak 14. günden sonra yapılacak ameliyatlarda vitreus kollageninin kendi içinde bir denatürasyonu olacağı ve PVD (posterior vitreus dekolmanı) oluşacağı bilindiğinden, vitrektomi cerrahisi daha kolaylaşmaktadır. Ortalama olarak 70 gün beklenen gözlerde retina dekolman olasılığı ortaya çıkmakta ve bunlarda oluşan dekolmanın da tamirinde bir çok teknik zorluklar doğmaktadır. Bu nedenle ortalama olarak 50-60 günlük maksimum beklèmelerin yeterli olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle vitrektomi zamanlaması bakımından vitreus kollagenin esasda bir çatı oluşturarak gelişecek fibrozis süreci ikinci haftada hızlanmaktadır. Dekolman yapacak traksiyonlar ise ortalama olarak 4-16 hafta arasında oluşmaktadır. Bu nedenle ideal vitrektomi cerrahisi için geçecek süre iki hafta ile dört hafta arasında olmalıdır. Yani 15.günden 30.güne kadarki üç haftalık süre uygun bir interval olarak kabul edilir. 15. günden önceki cerrahi müdahalelerin iki sakıncası; rehemoroji ve hatta ekspulsif hemoroji sıklığı daha yüksek görünmektedir. Ayrıca posterior vitreus dekolmanı gelişmemiş olması nedeniyle vitreusun total alınması için retinaya yakın çalışılması ile iatrojenik yırtık oluşma riski

yükselmektedir. Bu nedenle ikinci hafta tamamlanmalı ve sonraki üç hafta cerrahinin en uygun olduğu devre olarak değerlendirilmelidir. Bu iki haftalık dönem aynı zamanda damar iyileşmesi için gerekli pıhtı formasyonunu ve bu formasyonun spontan çözünümü içinde yeterli bir süre olmakta ve iki hafta sonunda hemorojinin eğer varsa açılma olasılığı ve direkt fundus değerlendirilmesine izin verecek açıklıkların elde edilmesi içinde gerekli görülmektedir. Hatta perforan yaralanmalarda asıl perferosyonun tamirinden sonra beklenerek iki haftanın tamamlanıp daha sonraki duruma göre yine vitrektomi endikasyonu açısından olguların değerlendirilmesini de ön görmektedir.

Vitrektominin yapılmasındaki amaç, hem fundusun ve arka segmentin aydınlatılarak arka segmentte hem kanamanın nedeni olabilecek sorunun açığa çıkmasını sağlamak yani tanı maksadı ile, hem de vitreus dokusunun alınması ile fibroblastik reaksiyona iskeletlik yapacak ortamın ortadan kaldırılmasına yönelik bir cerrahidir. Elbette bu yapılırken kan dokusu, hem hücreleri hem de serum içeriği ile dışarı alınmakta ve ayrıca vitreus boşluğuna karışmış olan diğer proliferatif hücrelerin ortadan kaldırılması olacağı sağlanmış olacaktır. Böylece intravitreal fibrozis ve membran teşekkülü ve bunun getireceği komplikasyonlar başından önlenmiş olacaktır. Ayrıca media opasitesi de kaldırıldığı için gerek intraoperatif ve gerekse postoperatif olarak gerekli asıl nedene yönelik müdahale olacağı da yaratılmış olacaktır.

Bunların yanısıra şu nokta önemle vurgulanmalıdır ki bu olgularda sık sık ultrasonografik değerlendirme yapılarak görünür bir patolojinin varlığı ya da posterior vitreus dekolmanı vb. değişimlerin günlük olarak izlenmesi gereklidir.¹⁸ Zira arka segmentte rekürren hemorajiyi düşündüren veya bunun kaynağı durumundaki bir operkulum, neovasküler bant yada traksiyon ve dekolman vb. lezyon var ise beklemeden gerekli müdahalenin yapılmasına karar verilebilir.

Bu takdirde elbette tablo artık basit vitreus hemorojisi olmaktan çıkıp komplike gruba girmiştir ve cerrahi asıl patolojiye yönelik olarak yapılmak zorundadır ve burada beklemek gereksizdir.

Bunun ötesinde hastanın tek gözlü olması

yada bilateral kanama oluşması, önceden glokom varlığı, yada pan retinal fotokoagülasyonu bulunması, diğer sistemik hastalıkların değerlendirilmesi gibi konularda gözden geçirilerek ameliyat zamanlaması yapılmalıdır.

Sonuç olarak, klinik ve ultrasonografik incelemeler ve izleme ile pek çok istisnası olmakla birlikte basit vitreus hemorajilerinde PVD sonrası yani 2 haftadan sonra ve proliferatif eğilimlerin başlayabildiği 4. hafta arasındaki 2 haftalık devrenin teorik olarak ideal cerrahi zaman olduğu söylenebilir. Daha önceki, beklemlerin 3-6 aylara kadar uzatılmasını öneren düşüncelerde bugün hala savunulmakla birlikte, bugün cerrahi açısından yeteri kadar birikim sağlandığı da göz önünde bulundurulursa, çok düşük komplikasyon oranları ile çalışılıyor olması cerrahi kararların eskiye göre daha kolay ve erken alınmasına yolaçmaktadır.

KAYNAKLAR

- Sebag, J: Structure, function and age related changes of the human vitreous. Chap. 3 in The vitreous and vitreoretinal interface. Ed. Schepens, C.L, Neetens, A, Springer Verlag, New York, 1987, p.37-57.
- Kaynak S, Eryıldırım A, Kaynak T, Durak İ. et al: Nd: YAG laser posterior hyaloidotomy in subhyaloid hemorrhage. Ophthalmic Surg. 25:474-6, 1994.
- Ballantyne AJ, Michaelson IC: Textbook of the fundus of the eye. 2nd Ed, Edinburgh: Churchill Livingstone; 130-2, 1983.
- Butner RW, McPherson A R: Spontaneous vitreous hemorrhage. Ann.Ophthalmol. 14:268, 1982.
- Catalano RA: Blunt ocular injuries.Chap. 6 in Ocular emergencies Ed. Catalano, R.A. W.B.Saunders Co, Philadelphia, 1992,pp.104-116.
- Shingleton BJ, Hersh PS: Traumatic hyphema.Chap. 9 in Eye trauma Ed.Shingleton, BJ Hersh, PS, Mosby Year Book, St.Louis, 1991, pp.104-16.
- Dieste MC: Intraocular pressure increase associated with epsilon-aminocaproic acid therapy for traumatic hyphema. Am J Ophthalmol.106:383-90,1988.
- Forrester J.V, Prentice CRM, Williamson J: The pathology of vitreous hemorrhage Arch Ophthalmol,96:703-710,1978.
- Forrester JV, Prentice CRM, Williamson J: Fibrinolytic activity of vitreous body. invest. ophthalmol. 13:875-879,1974.
- Lam KW, Ashrafzadeh MT, Lec CB: Vitreous membranes: Induction in rabbits by intravitreal leukocyte injections.Arch Ophthalmol88:655-658,1972.
- Constable IJ, Oguri M, Chesney CM: Platelet induced vitreous membrane formation. Invest Ophthalmol 12:680-5,1973.
- Sebag J: The vitreous:structure,function, and pathobiology. Springer Verlag,New York, 1989, pp.97-160.
- Weller, M, Wiedemann, P, Heimann, K, Zilles, K: Macrophages, fibronectin, transferrin: Major pathogenic factors in proliferative vitreoretinopathy. In proliferative vitreoretinopathy Ed.K.Heimann, P.Wiedemann.Kaden Verla, 1989, pp.104-8.
- Burke JM: Cell interactions in proliferative vitreoretinopathy.Do growth factors play a role?.In proliferative vitreoretinopathy. Ed.K.Heimann, P.Wiedemann, Kaden Verlag, 1989,pp.80-87.
- Scheiffarth OF, Kampka A, Ginter-Koszka H, Mark K: Collagens, fibronectin and laminin in proliferative vitreoretinopathy.In proliferative vitreoretinopathy. Ed.K.Heimann, P. Wiedermann, Kaden Verlag, 1989,pp.134-139.
- Tolentino FI: The vitreous in ocular trauma.Chap. 12, in The vitreous and vitreoretinal interface. Ed. Schepens,C.L, Neetens, A.Springer Verlag New York, 1987, pp.188-189.
- Cleary PE, Ryan SJ: Vitrectomy in penetrating eye injury;results of a controlled trial of vitrectomy in an experimental posterior penetrating eye injury in the rhesus monkey. Arch Ophthalmol 99:287-92,1981.
- Coleman DJ, Franzen LA: Vitreous surgery. Preoperative evaluation and prognostic value of ultrasonic display of vitreous hemorrhage. Arch Ophthalmol 92:375-81,1974.