

Strokovni prispevek/Professional article

VITREKTOMIJA PRI KRONIČNEM FORAMNU MAKULE

VITRECTOMY FOR CHRONIC MACULAR HOLE

Mojca Globočnik-Petrovič, Mojca Urbančič

Očesna klinika, Klinični center, Zaloška 29a, 1525 Ljubljana

Prispelo 2005-04-20, sprejeto 2005-07-20; ZDRAV VESTN 2005; 74: 613–6

Ključne besede: kronični foramen makule; vitrektomija pars plana; fakoemulzifikacija; piling membrane limitans interne; anatomske in funkcionalne rezultate

Izvleček – Izhodišča. Vitrektomija pri idiopatskem foramnu makule ima sorazmerno dobro napoved izida. Trajanje foramna je pomemben napovedni dejavnik. Foramni makule, ki so operirani po enem letu od nastanka foramna, imajo slabšo tako anatomske kot funkcionalne rezultate. Namen članka je prikazati uspešnost operacije pri kroničnem foramnu makule.

Metode. Retrospektivno smo pregledali podatke o 74 očeh z idiopatskim foramnom makule, pri katerih je bila narejena vitrektomija z znotrajočesno plinsko tamponado in hkratno operacijo katarakte v obdobju od junija 2000 do septembra 2003. Oči smo razdelili v dve skupini glede na trajanje foramna (manj kot eno leto akutni foramen, več kot eno leto kronični foramen). Pooperativno smo analizirali izboljšanje vidne ostrine (funkcionalni uspeh operacije) in zaprtje foramna (anatomske uspeh) pri obeh skupinah.

Rezultati. Pri očeh s kroničnim foramnom makule se je vidna ostrina po operaciji izboljšala v 65,5%, pri očeh z akutnim foramnom pa se je vid po operaciji izboljšal v 88,6%. Anatomske uspeh pri kroničnih foramnih je bil 72,4%, pri očeh s krajšim trajanjem foramna 97,2%.

Zaključki. Vitrektomija z znotrajočesno plinsko tamponado je učinkovita metoda zdravljenja tudi pri kroničnih foramnih makule, čeprav je tako anatomske kot funkcionalne rezultate slabši kot pri akutnem foramnu makule.

Key words: chronic macular hole; pars plana vitrectomy; phacoemulsification; internal limiting membrane peeling; anatomic and functional results

Abstract – Background. Vitrectomy for idiopathic macular hole has a good prognosis but it depends on duration of the condition. Anatomic and functional results of operation are less good if macular hole has persisted for more than one year. The aim of our study was to present success of vitrectomy for chronic macular hole.

Methods. Data of 74 eyes with idiopathic macular hole operated between June 2000 and September 2003 were retrospectively reviewed. Duration of macular hole, preoperative visual acuity, postoperative visual acuity and hole closure were analysed data. Eyes were divided into two groups with respect to duration of macular hole (less or more than one year). The two groups were compared regarding functional and anatomic success of operation.

Results. Postoperative visual acuity improved in 65.5% of eyes in the chronic macular hole group. Improvement of visual acuity was noticed in 88.6% of eyes with acute macular hole. Anatomic success was evident in 72.4% of eyes with chronic macular hole and in 97.2% in the acute macular hole group.

Conclusions. Vitrectomy with intraocular gas tamponade is an effective mode of treatment for chronic macular holes, although the overall success is not as good as for acute macular holes.

Uvod

Foramen makule je običajno okrogla okvara celotne debeline senzorične mrežnice, ki ga je prvi opisal Knapp leta 1869 (1). Pogostost idiopatskega foramna je okoli 0,03–0,05 (2), med katerimi se obojestransko pojavi pri okoli 10–20% (3). Velikost foramnov je različna, v 75% je velikost od 251–649 µm (4). Mehanizem nastanka je vezan na etiologijo. Nekroza foveole s komocijo mrežnice je verjetno vzrok travmatskega foramna, pri idiopatskem pa ima pomembno vlogo tangencialna in anteroposteriorna vitreofoveolarna trakcija (5) in degenerativne spremembe mrežnice v rumeni pegi, saj so opisali primere pri steklovinu, ki je odstopila (6).

Foramen makule stopnje 3 ali 4 pri prozornih optičnih medijih je klinično prepoznaven. Problem prepoznavanja se pojavi pri motnih optičnih medijih in pri začetnih oblikah foramna makule. V teh primerih je pomembna diferencialna diagnostika. Brez dvoma lahko potrdimo foramen makule s preiskavo z optično koherentno tomografijo (OCT).

Pri prepoznavanju foramna je pomembno ločevati med pravim foramnom makule in psevdoforamnom, lamelnim foramnom in makularno cisto. Psevdoforamen je povzročen z epiretinalno membrano, ki zajema foveo. Pogosto se zamenja s pravim foramnom. Zaradi kontrakcije epiretinalne membrane ti bolniki običajno opisujejo metamorfozo, vidna ostrina

na je običajno boljša od 0,50. Za lamelarni foramen je značilen ostanek zunanje mrežnice na dnu foramna. Običajno nastane zaradi poke notranje stene psevdocieste v zunanji pleksiformni plasti pri cistoidnem makularnem edemu (CME) (7). Vidna ostrina je običajno boljša od 0,50. Makularna cista običajno nastane v zunanji pleksiformni ali notranji jedrni plasti pod brezhibno površino mrežnice in je izpolnjena s proteinstim gradivom (8).

Foramen makule potrdimo z Watzke-Allenovim testom. Občutljivost testa je 75%, specifičnost pa skoraj 100% (9). Test naredimo s pomočjo biomiskroopa in nekontaktne bikonveksne leče tako, da na zadnji pol mrežnice skozi foramen projiciramo tanek navpični ali prečni svetlobni snop debeline 50–100 μm . Bolniki s foramnomo makule opisujejo centralno prekinitev ali zožitev svetlobnega snopa.

Kirurško zdravljenje foramna makule sta prva opisala Kelly in Wendel 1991 (10). Od takrat se rutinsko izvaja z dobrim tako anatomskim kot funkcionalnim uspehom. Anatomiški uspeh je opredeljen z zaprtjem foramna, kar dosežemo pri okoli 90%. Približno polovica bolnikov ima po operaciji vidno ostrino enako ali boljšo kot 0,5 (11–15). Z mikroperimetrijo s skenirajočo lasersko oftalmoskopijo (SLO) so prikazali popolno resolucijo centralnega skotoma in popolno ali delno resolucijo relativnega skotoma pri uspešno operiranih foramnih (11, 16). Uspešnost operacije je odvisna od trajanja foramna pred operacijo. Uspeh operacije pri bolnikih, ki imajo foramen dalj časa, je slabši (17–20).

Namen naše študije je primerjati anatomsko in funkcionalno uspešnost pri foramnih, ki so bili operirani do enega leta in kasneje.

Metode

V retrospektivno študijo smo zajeli 74 oči z idiopatskim foramnomo makule, operiranih v obdobju od junija 2000 do septembra 2003. Pri večini oči smo naredili fakoemulzificiranje leče z vstavitvijo znotraj očesne leče (IOL) v kapsularno vrečko ter standardno vitrektomijo pars plana (3-port) z odstranitvijo posteriorne hialoidne membrane. Membrano limitans interno smo odstranili pri stopnji 3 in 4 foramna makule.

Za obarvanje membrane limitans interne smo uporabili 0,5-odstotno indocianinsko zeleno barvilo v očesni raztopini, v letu 2003 v 5-odstotni glukozni. Po injekciji barvila na zadnji pol mrežnice smo barvilo takoj sprali. Pri vseh smo steklovinski prostor tamponirali s 15-odstotnim perfluoropropanom (C3F8). Bolnikom smo naročili, da imajo pet dni po operaciji glavo sklonjeno navzdol, kar pomeni, da morajo gledati v tla ali imeti glavo naslonjeno na prsi pet dni, vsaj 16 ur dnevno. Iz študije smo izključili oči s foramnomo makule, pri katerih so bila prisotna še druga očesna bolezenska stanja (v dveh primerih starostna degeneracija makule, v treh zapora centralne mrežnične vene in v enem primeru proliferativna diabetična retinopatija), ter oči, pri katerih je bilo spremljanje stanja po operaciji krajše od osem mesecev (4 oči).

Kronični foramen makule smo opredelili kot foramen, ki dokazano traja več kot eno leto. Tako smo oči razdelili v dve skupini: na skupino oči s kroničnim foramnomo makule ter skupino oči s foramnomo, ki traja manj kot leto dni (akutni foramen).

Pri analizi rezultatov smo uporabili podatke pooperativnega spremljanja vsaj osem mesecev.

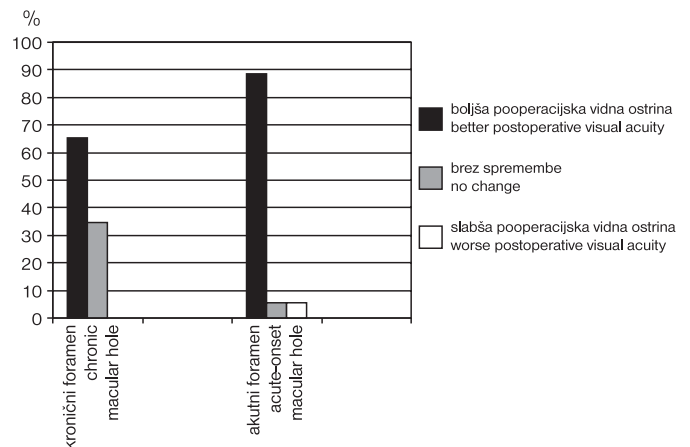
Rezultati

V skupini s kroničnim foramnomo makule je bilo 29 oči. Povprečna starost bolnikov s kroničnim foramnomo je bila $71,6 \pm 5,1$ leta. 5 je bilo moških (17,3%), 24 žensk (82,7%). Povprečno trajanje foramna je bilo v tej skupini $26,4 \pm 13,7$ meseca.

Povprečna vidna ostrina pred operativnim posegom je bila $0,08 \pm 0,05$, povprečna vidna ostrina osem mesecev po operaciji pa $0,27 \pm 0,26$. Pooperativna vidna ostrina, enaka in boljša od 50%, je bila pri 17,2%, za dve vrstici izboljšana vidna ostrina pa pri 34,5%.

V skupini oči z akutnim foramnomo je bilo 35 oči. Povprečna starost bolnikov je bila $69,5 \pm 9,1$ leta. 10 bolnikov je bilo moških (28,6%), 25 žensk (71,4%). Povprečno trajanje foramna je bilo $5,5 \pm 1,7$ meseca. Povprečna vidna ostrina pred operacijo je bila $0,28 \pm 0,15$. Povprečna pooperativna vidna ostrina po osmih mesecih pa je bila $0,66 \pm 0,25$. Pooperativna vidna ostrina, enaka in boljša od 50%, je bila pri 82,9%, za dve vrstici izboljšana vidna ostrina pa pri 82,9%.

Pri očeh s kroničnim foramnomo se je vid po operaciji izboljšal v 65,5%, pri očeh z akutnim foramnomo pa v 88,6% (sl. 1). Slika 2 prikazuje povezanost trajanja foramna makule s funkcionalnim uspehom operacije.



Sl. 1. Funkcionalni uspeh vitrektomije pri foramnomo makule.

Figure 1. Functional result of vitrectomy for macular hole.

Anatomiški uspeh pomeni, da je foramen v makuli zaprt. Pri očeh s kroničnim foramnomo makule se je foramen po operaciji zaprl v 72,4%. Pri akutnem foramnomo pa je bil anatomiški uspeh v 97,2%.

Pri sedmih očeh je po operaciji prišlo do zapletov: v enem primeru je po osmih mesecih odstopila mrežnica, v enem primeru se je po posegu razvil endoftalmitis, pri petih očeh pa je bila pooperativna vidna ostrina osem mesecev po operaciji slabša zaradi sprememb mrežničnega pigmentnega epitela v makuli.

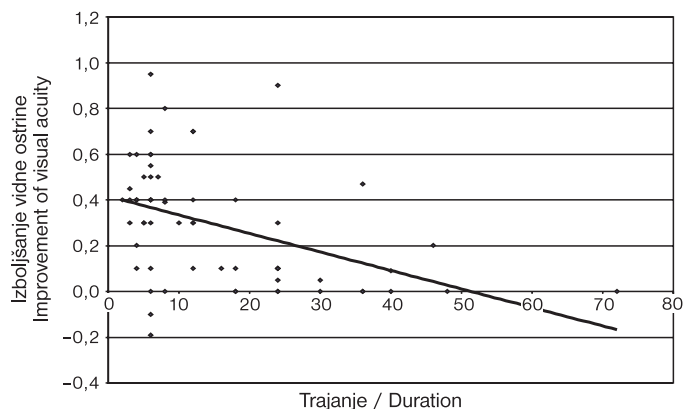
Razpravljanje

Naši rezultati kažejo izboljšanje vidne ostrine pri kroničnih foramnih v 65,5%, kar je sicer slabše kot pri manj časa trajajočih foramnih (izboljšanje vidne ostrine v 88,6%). Kljub temu lahko trdimo, da je vitrektomija glede na funkcionalni uspeh tudi učinkovita metoda za zdravljenje kroničnega, na samo akutnega foramna makule.

Z operativnim posegom sprostimo vitreomakularno trakcijo in tako omogočimo naleganje osrednjega dela mrežnice s foramnomo na mrežnični pigmentni epitel in celjenje foramna. Reparacijski mehanizmi sprožijo proliferacijo glialnih celic, ki premostijo okvaro v nevrosenzorični mrežnici in zaprejo foramen (21). Kljub temu da v procesu nastajanja foramna makule del fotoreceptorjev propade, lahko s približanjem robov foramna in naleganjem nevrosenzorične mrežnice na pigmentni epitel dosežemo izboljšanje vidne ostrine. Izboljša-

nje vidne ostrine je sorazmerno deležu še ohranjenih fotoreceptorjev. Čim dlje je prisoten foramen, tem večji je in tem večje okvare fotoreceptorjev lahko pričakujemo (22), kar vpliva na pooperativno napoved izida (23).

Slika 2 prikazuje povezanost med funkcionalnim uspehom operacije in trajanjem foramna makule po podatkih iz naše študije. Podobne rezultate navajajo tudi drugi avtorji (17, 18, 20, 24, 25). Anatomske uspeh je pri obeh skupinah oči še boljši kot funkcionalni, prisotna je razlika med skupinama. Anatomske uspeh v naši študiji je 72% in je primerljiv z drugimi študijami (78,9%, 62,7%, 81,8% in 70,8%) pri kroničnem foramnu (17, 18, 20, 24, 25). Tudi če se vidna ostrina pri zaprtem foramnu ne izboljša, bolniki opisujejo subjektivno boljši vid zaradi izboljšanja metamorfoze in globinskega vida (26).



Sl. 2. Funkcionalni uspeh glede na trajanje foramna makule.

Figure 2. Functional results in correlation with duration of macular hole.

Pri foramnih stopnje 3 in 4 odlučimo membrano limitans interno (MLI) okoli foramna. MLI je sestavljena iz kolagenskih fibril, proteoglikanov, bazalne in plazemske membrane Müllerjevih celic in verjetno tudi drugih celic glje mrežnice (27). Vsebuje tudi miofibrocite, katerih kontrakcija preprečuje zaprtje foramna (28). Z odlučitvijo MLI pospešimo reparacijsko proliferacijo celic glje (29, 30), kar lahko prispeva k boljšim pooperativnim rezultatom. Z metaanalizo, v kateri so analizirali 1654 oči, so ugotovili, da odstranitev MLI izboljša tako anatomske kot funkcionalni uspeh operacije (13). Po odstranitvi MLI je opisana zakasnitev b vala pri žariščnem makularnem elektroretinogramu (ERG), vendar ni vpliva na vidno ostrino (31). Pri foramnih, ki so manjši od 300 μ m, MLI ni potrebno odstranjevati, saj so rezultati operacije z odstranitvijo MLI in brez enaki. Če pri večjem foramnu MLI ne odstranimo, je anatomske uspeh, kot število ponovnih odprtij foramnov večje (30). MLI si med operacijo prikažemo s selektivnim obarvanjem z indocianinskim zelenim (ICG) barvilom. Z obarvanjem membrane lažje in bolj nadzorovano odstranimo celotno membrano krožno okoli foramna. Varnost uporabe barvila ICG za prikaz MLI je predmet razprav (32, 33). Opisujejo poškodbo celic RPE in nevroretine po uporabi barvila (32–36). Poškodba je lahko posledica učinka nizke osmolarnosti (37) ali fototoksičnosti (33, 36). Da bi zmanjšali toksične učinke, številni avtorji nižajo koncentracijo, uporabijo krajši čas ekspozicije in barvilo raztopijo v glukozi (24, 25, 38). Pri nas zadnji dve leti uporabljamo 0,5-odstotno ICG v raztopini glukoze.

Čas držanja glave navzdol po operaciji se (pozicioniranje) po literaturi razlikuje, in sicer od 4 do 28 dni (12, 39, 40). Nekateri celo menijo, da pozicioniranje sploh ni potrebno (41, 42). Pri nas svetujemo pozicioniranje glave 5 dni vsaj 16 ur dnevno.

Pri vseh očeh, razen pri treh, smo naredili vitrektomijo pars plana hkrati z operacijo katarakte. Vitrektomija s plinsko tamponado poveča nastanek in napredovanje nuklearne katarakte, zlasti pri starejših bolnikih (43). Katarakta, zaradi katere je vidna funkcija slabša, je po vitrektomiji po enem letu prisotna pri 50%, po dveh letih pri 95% (44). Istočasno z operacijo katarakte se izognemo dvakratnemu operativnemu posegu, med operacijo je preglednost zadnjega pola boljša, temeljiteje lahko očistimo bazo steklovine, lažje pooperativno spremljamo in ocenjujemo uspešnost operacije.

Zaključki

Na podlagi rezultatov naše študije lahko zaključimo, da je vitrektomija z znotrajočesno plinsko tamponado in hkratna operacija katarakte učinkovita metoda zdravljenja tudi pri kroničnem foramnu makule, čeprav je anatomske in funkcionalni uspeh slabši kot pri akutnem foramnu makule.

Literatura

- Ho A, Guyer D, Fine S. Macular hole. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 393–416.
- McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AI. Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. *Am J Ophthalmol* 1982; 93: 777–86.
- Ezra E, Wells JA, Gray RH, Kinsella FM, Orr GM, Grego J, et al. Incidence of idiopathic full-thickness macular holes in fellow eyes: a 5-year prospective natural history study. *Ophthalmology* 1998; 105: 353–9.
- Chew EY, Sperduto RD, Hiller R, Nowroozi L, Siegel D, Yanuzzi LA, et al. Clinical course of macular holes: the Eye Disease Case-Control Study. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 242–6.
- Gaudric A, Haoachine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A. Macular hole formation: new data provide by optic coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 744–51.
- Gordon LW, Glaser BM, Le D, Thompson JT, Sjaarda RN. Full-thickness macular hole formation in eyes with a pre-existing complete posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 1995; 102: 1702–5.
- Gass JDM. Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1976; 73: 230–50.
- Guyer DR, Green WR, de Bustros S, Fine SL. Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. *Ophthalmology* 1990; 97: 1045–51.
- Martinez J, Smiddy WE, Kim J, Gass JD. Differentiating macular holes from macular pseudoholes. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 762–7.
- Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes: results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 654–9.
- Da Mata AP, Burk SE, Riemann CD, Rosa RH Jr, Snyder ME, Petersen MR, Foster RE. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair. *Ophthalmology* 2001; 108: 1187–92.
- Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 1999; 106: 1392–8.
- Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 769–77.
- Ryan EHJ, Gilbert HD. Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1545–53.
- Smiddy WE, Pimentel S, Williams GA. Macular hole surgery without using adjunctive additives. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28: 713–7.
- Hikichi T, Trempe CL. Resolution of an absolute scotoma after spontaneous disappearance of idiopathic full-thickness macular hole. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 121–2.
- Roth DB, Smiddy WE, Feuer W. Vitreous surgery for chronic macular holes. *Ophthalmology* 1997; 104: 2047–52.
- Scott RA, Ezra E, West JF, Gregor ZJ. Visual and anatomical results of surgery for long standing macular holes. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 150–3.
- Stec LA, Ross RD, Williams GA, Trese MT, Margherio RR, Cox MS Jr. Vitrectomy for chronic macular holes. *Retina* 2004; 24: 341–7.
- Thompson JT, Sjaarda RN, Lansing MB. The results of vitreous surgery for chronic macular holes. *Retina* 1997; 17: 493–501.
- Funata M, Wendel RT, de la Cruz Z, Green WR. Clinicopathologic study of bilateral macular holes treated with pars plana vitrectomy and gas tamponade. *Retina* 1992; 12: 289–98.
- Smiddy WE, Flynn HW. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 525–37.
- Ip MS, Baker BJ, Duker JS, Reichel E, Bauman CR, Gangnon R, Puliafito CA. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 29–35.

24. Kwok AK, Lai TY, Man-Chan W, Woo DC. Indocyanine green assisted retinal internal limiting membrane removal in stage 3 or 4 macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 71-4.
25. Kwok AK, Lai TY. Internal limiting membrane removal in macular hole surgery for severely myopic eyes: a case-control study. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 885-9.
26. Eckardt U, Eckardt C. Binocular vision in idiopathic macular foramen. Pre- and postoperative findings. *Ophthalmologie* 1995; 92: 626-30.
27. Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ. Wolff's anatomy of the eye and orbit. 8th ed. Spain: Chapman and Hall Medical; 1997.
28. Yoo HS, Brooks HL Jr, Capone A Jr, L'Hernault NL, Grossniklaus HE. Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 67-75.
29. Smiddy WE, Flynn HW, Cordahi G. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 1471-8.
30. Brooks HL. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2000; 107: 1939-49.
31. Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, Piao CH, Hori K, Niwa T, Kondo M. Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 229-34.
32. Gandorfer A, Haritoglou C, Gass CA, Ulbig MW, Kampik A. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 431-3.
33. Sippy BD, Engelbrecht NE, Hubbard GB, Moriarty SE, Jiang S, Aaberg TM Jr, et al. Indocyanine green effect on cultured human retinal pigment epithelial cells: implication for macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 433-5.
34. Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, Ehrt O, Gandorfer A, Kampik A. Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 363-8.
35. Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, Schaumberger M, Ulbig MW, Kampik A. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathological correlation. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 836-41.
36. Yam HF, Kwok AK, Chan KP, Lai TY, Chu KY, Lam DS, Pang CP. The effects of indocyanine green and illumination on gene expression in human retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 370-7.
37. Stalmans P, Van Aken EH, Veckeneer M, Feron EJ, Stalmans I. Toxic effect of indocyanine green on retinal pigment epithelium related to osmotic effects of the solvent. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 282-5.
38. Weinberger AW, Schlossmacher B, Dahlke C, Hermel M, Kirchhof B, Schrage NF. Indocyanine-green-assisted internal limiting membrane peeling in macular hole surgery: a follow-up study. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240: 913-7.
39. Ellis JD, Malik TY, Taubert MA, Barr A, Baines PS. Surgery for full-thickness macular holes with short duration prone posturing, result of a pilot study. *Eye* 2000; 14: 301-7.
40. Miniham M, Goggin M, Clearly PE. Surgical management of macular holes; results using gas tamponade alone, or in combination with autologous platelet concentrate, or transforming growth factor 2. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 1073-9.
41. Tornambe PE, Poliner L, Grote K. Macular hole surgery without face-down positioning. *Retina* 1997; 17: 179-85.
42. Simcock PR, Scalia S. Phacovitrectomy without prone posture for full thickness macular holes. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1316-9.
43. Thompson JT. The role of patient age and intraocular gas use in cataract progression after vitrectomy for macular holes and epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 250-7.
44. Freeman WR, Azen SP, Kim JW, et al. Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 11-21.