



Komplike Retina Dekolmanı Yönetimi için Densiron 68 ve Oxane HD'nin Biyokimyasal Özellikleri, Etkinlikleri ve Toleranslarının Karşılaştırılması

Comparative Biochemical Outcomes, Effectiveness and Tolerance of Densiron 68 and Oxane HD for the Management of Complicated Retinal Detachment

© Chafik Keilani*, © Edouard Augstburger**, © Mathieu Robin**, © Amélie Beaugrand***, © Raphaëlle Ores****, © José-Alain Sahel****, © Sarah Ayello-Scheer****

*Sorbonne Üniversitesi Pierre-et-Marie-Curie Tıp Fakültesi, Quinze-Vingts Ulusal Hastanesi, Oftalmoloji IV Anabilim Dalı, Paris, Fransa

**Quinze-Vingts Ulusal Hastanesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, Paris, Fransa

***Quinze-Vingts Ulusal Hastanesi, Oftalmoloji III Anabilim Dalı, Paris, Fransa

****Quinze-Vingts Ulusal Hastanesi, Biyomedikal Enformatik Anabilim Dalı, Paris, Fransa

Öz

Amaç: Proliferatif vitreoretinopati (PVR) ile komplike olan retina dekolmanı yönetiminde iki yüksek dansiteli silikon yağı olan RMN3 (Oxane® HD) ve Densiron-68 (Densiron® 68) silikon yağlarının biyokimyasal özelliklerini, etkinliğini ve güvenliğini karşılaştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif, tek merkezli ve karşılaştırmalı çalışmaya Eylül 2014 ve Haziran 2016 tarihleri arasında tedavi edilen 23 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil etme kriteri pars plana vitrektomi sonrası Oxane® HD veya Densiron® 68 ile tedavi edilen alt PVR görülen retina dekolmanı idi. Primer ölçütleri, 6 aylık sürenin sonunda anatomik başarıydı. Sekonder ölçütler ise kısa dönem komplikasyonlarıydı.

Bulgular: Yirmi üç göz çalışmaya dahil edildi: 16 göze Densiron® 68 ve 7 göz Oxane® HD ile tamponad yapıldı. Silikon yağı tedavisi ile ulaşılan anatomik başarı Densiron® 68 grubunda (%100) Oxane® HD grubundan (%42,8) anlamlı derecede yüksekti ($p=0,0455$). Oxane® HD verilen gözlerin %42,8'inde, Densiron® 68 olanların hiçbirinde nüks gözlenmedi ($p=0,001$). Ameliyattan altı ay sonra, Densiron® 68 ve Oxane® HD ile ulaşılan ortalama EİDGK değerleri sırasıyla $0,83 \pm 0,62$ log MAR ve $1,81 \pm 0,65$ log MAR idi. EİDGK, Densiron® 68 grubunda anlamlı derecede daha iyiydi ($p=0,006$). Göz içi basıncı, emülsifikasyon ve intraoküler enflamasyon açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

Sonuç: Densiron® 68, alt retina proliferasyonu ile komplike retina dekolmanı tedavisinde Oxane® HD'den daha etkili görünmektedir. Bu farkı göstermek için randomize, kontrollü ve girişimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Yüksek yoğunluklu silikon yağları, Densiron® 68; Oxane® HD, yüksek yoğunluklu silikon yağı komplikasyonları, komplike inferior retina dekolmanı, proliferatif vitreoretinopati

Abstract

Objectives: To compare biochemical outcomes, effectiveness, and tolerance of two high-density silicone oils (HDSOs), silicone oil-RMN3 (Oxane® HD) and silicone oil-Densiron-68 (Densiron® 68), for the management of complicated retinal detachment (RD) associated with inferior proliferative vitreoretinopathy (PVR).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Chafik Keilani, Sorbonne Üniversitesi Pierre-et-Marie-Curie Tıp Fakültesi, Quinze-Vingts Ulusal Hastanesi, Oftalmoloji IV Anabilim Dalı, Paris, Fransa, Tel.: 0033649099674 E-posta: chafik.keilani@aphp.fr

ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7639-8030 **Geliş Tarihi/Received:** 09.01.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.05.2019

Cite this article as: Keilani C, Augstburger E, Robin M, Beaugrand A, Ores R, Sahel JA, Ayello-Scheer S. Comparative Biochemical Outcomes, Effectiveness and Tolerance of Densiron 68 and Oxane HD for the Management of Complicated Retinal Detachment. Türk J Ophthalmol. 2019;49:334-341

©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Materials and Methods: This was a retrospective, single-centre, comparative case series of 23 patients treated between September 2014 and June 2016. The main inclusion criteria were RD with inferior PVR receiving Oxane® HD or Densiron® 68 following pars plana vitrectomy. The main outcome measures were anatomical success, rate of RD recurrence, and best-corrected visual acuity (BCVA) at 6 months. Secondary outcomes were short-term complications.

Results: Twenty-three eyes were included: 16 eyes with Densiron® 68 tamponade and 7 eyes with Oxane® HD tamponade. Anatomical success under HDSO was significantly higher in the Densiron® 68 group (100%) than in the Oxane® HD group (42.8%) ($p=0.0455$). Recurrent RD was observed in 42.8% of eyes under Oxane® HD, but in none of the patients under Densiron® 68 ($p=0.001$). Six months after surgery, mean BVCA values ($\pm$ standard deviation) with Densiron® 68 and Oxane® HD were 0.83 ± 0.62 logMAR and 1.81 ± 0.65 logMAR, respectively. BVCA was significantly better in the Densiron® 68 group ($p=0.006$). No significant differences were observed with regard to intraocular pressure, emulsification, or intraocular inflammation.

Conclusion: Densiron® 68 appears to be more effective than Oxane® HD for the management of RD associated with PVR. A randomized, controlled, interventional study is needed to demonstrate this difference.

Keywords: High-density silicone oils, Densiron® 68, Oxane® HD, complicated inferior retinal detachment, proliferative vitreoretinopathy

Giriş

Silikon yağının, proliferatif vitreoretinopati (PVR) ile komplike olan superior retina çatlakları ve retina dekolmanı (RD) tedavisinde uzun süre etkili bir iç tamponad ajanı olduğu gösterilmiştir ve silikon yağı bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır.^{1,2,3,4} Sudan daha hafif silikon yağlarının, üst retinada tamponad etkisi güçlü olsa da, alt retina için çok az destek sağlarlar. Bu, silikon yağı tamponadı ve ileri proliferasyon sırasında retinanın alt kadranda sıvı birikmesine neden olabilir.⁵ Bu nedenle, iç tamponad için silikon yağı kullanılmasının en sık görülen komplikasyonu, PVR'nin ilerlemesine bağlı dirençli veya tekrarlayan alt RD'dir.^{6,7,8,9,10} 1990'larda RD cerrahisinde yüksek yoğunluklu ($>1,90$ g/cm³) perflorokarbonlar ve kısmen florlanmış alkanlar kullanılmıştır. Bununla birlikte, bu sıvılar tamponad emülsifikasyonu, intraoküler enflamasyon ve göz içi basıncında (GİB) yükselme ile ilişkili bulunmuştur.

Yirmibirinci yüzyılın başında, ilk yüksek dansiteli silikon yağları (YDSY), alt PVR'li RD tedavisi için endotamponad ajanı olarak üretildi. YDSY'leri, bir silikon yağı ve kısmen florlanmış alkanlardan oluşan bir karışımdır ve 22 °C'de 1,02-1,06 g/cm³ bağıl özkütleye sahiptir. Karışımlar postoperatif tamponatta emülsifikasyonu ve intraoküler enflamasyonu azaltmak için geliştirilmiştir ve GİB'yi yükseltirler.

2003 yılında, 22 °C'de 1,03 g/cm³ yoğunluğa ve 25 °C'de 3300 sentistok (cSt) viskoziteye sahip bir silikon yağı-RMN3 karışımı olan Oxane® HD üretilmiştir. Oxane HD®, %11 RMN3 ve %89 5700 cSt silikon (Oxane 5700®), bir polidimetilsiloksan (Şekil 1A) ve RMN3'ten (Şekil 1B) oluşur. Hidrojenlenmiş ve florlanmış bir olefin, 1 perfloroositol-5-metilheks-2-endir ve silikon yağında çözünür. 2005 yılında, Densiron® 68 adı verilen 22 °C'de 1,06 g/cm³ yoğunluğa ve 25 °C'de 1400 cSt viskoziteye sahip, silikon yağı-perfloroheksiloktan karışımı olan başka bir YDSY geliştirildi. Densiron® 68, %69,5 5000 cSt silikon (Siluron 5000®), bir polidimetilsiloksan ve %30,5 perfloroheksiloktan (F6H8®) karışımından oluşmaktadır (Şekil 1C).

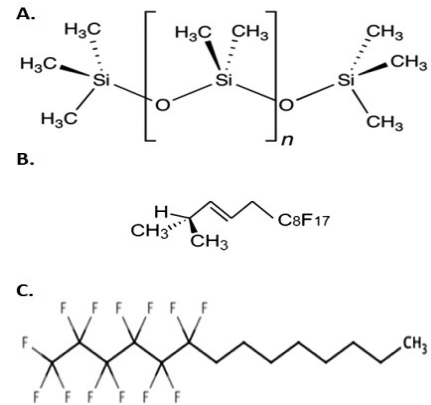
Bu YDSY'ler ile komplike RD olgularında daha yüksek yapışma oranları elde edilmiştir.^{11,12,13,14,15,16,17} Yakın zamanlarda yapılan bir meta-analizde, bu yeni nesil YDSY'lerin komplikasyon spektrumunun, geleneksel silikon yağı tamponları ile benzer olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Bu iki lisanslı sudan ağır silikon yağı

tamponları, Oxane® HD ve Densiron® 68, klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır.

Densiron® 68, Oxane® HD'den daha yüksek yoğunluğa sahiptir. Bununla birlikte, düşük viskozitesi nedeniyle, Densiron® 68, Oxane® HD'den daha fazla tamponad emülsifikasyonuna, intraoküler enflamasyona ve GİB'de yükselmeye neden olabilir. Bu çalışmada, vitreoretinal cerrahlar için YDSY kullanımı hakkında bir karar verme tablosu hazırlamak amacıyla, Densiron® 68 ve Oxane® HD'nin komplike alt RD tedavisinde etkinlik ve toleranslarını karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem

Eylül 2014-Haziran 2016 arasında pars plana vitrektomi (PPV) sonrasında Oxane® HD veya Densiron® 68 ile iç tamponad yapılarak tedavi edilen komplike RD hastalarının tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Ameliyattan önce, tüm hastalara ayrıntılı biyomikroskopik ve funduskopik muayene, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ve tonometriyi içeren tam oftalmolojik muayene yapıldı. Komplike RD tanısı retinanın funduskopik muayenesi temel alınarak kondu. Funduskopik muayene ile RD'yi değerlendirmenin zor olduğu durumlarda B-scan ultrasonografi yapıldı. Çalışmaya dahil etme kriterleri: Komplike RD, 18 yaşından büyük olmak, psödoftak göz, ameliyatın peribulbar anestezi altında yapılmış olması, hasta ile



Şekil 1. YDSY bileşenlerinin kimyasal yapısı, A. Polidimetilsiloksan, B. RMN3 C. Perfloroheksiloktan

YDSY: Yüksek dansiteli silikon yağı

etkin şekilde iletişim kurulabilmesi ve hastadan bilgilendirilmiş onam alınmış olmasıydı. Komplike RD şu şekilde tanımlandı: PVR'ye sekonder RD ve inferior veya posterior yırtık. Ayrıca, tekrarlayan ve kronik RD, komplike RD olarak kabul edildi. PVR, güncel Retina Derneği Sınıflaması'na göre değerlendirildi. Dışlama kriterleri: Kronik glokom, diyabetik retinopati veya diyabetik makülopati, aktif perioküler veya oküler enfeksiyon, kontrolsüz sistemik hastalık tanısı, epiretinal membran, Fransızca konuşmayan olgular, halüsinasyonlar, deliryum ve Alzheimer hastalığı olarak belirlendi. Tüm ameliyatlar, Ulusal Göz Hastalıkları Hastanesi'nde (CHNO, des Quinze-Vingts, Paris, Fransa) üç uzman retina cerrahı tarafından gerçekleştirildi.

İki YDSY kullanıldı: Oxane® HD (Bausch & Lomb, Almanya) ve Densiron® 68 (Fluoron GmbH, Almanya). Oxane® HD veya Densiron® 68'den hangisini kullanacağı cerrahın tercihinine bırakıldı. Her üç cerrah da hem Oxane® HD hem Densiron® 68 kullanmıştır.

Tüm ameliyatlar standart üç portlu 23 gauge pars plana vitrektomiden oluşuyordu. Gerekli olan durumlarda membran soyulması, retinotomi ve retinektomi yapıldı. Retina çatlakları endolaser ile tedavi edildi. Daha önceden standart silikon yağı enjekte edilmiş olan hastalarda, ilk önce bu ajan boşaltıldı. Perflorokarbon sıvısı ameliyat sırasında sadece retinotomi yapıldıysa kullanıldı. Ameliyatın sonunda konjonktival 4 mg deksametazon enjeksiyonu yapıldı. Ameliyattan sonra 1 ay süreyle günde 4 kez antibiyotik-steroid göz damlası verildi. YDSY, 18 gauge kantilden aktif aspirasyon ve iki 23 gauge porttan biri endoillüminasyon probu diğeri infüzyon için kullanılarak boşaltıldı.

Cerrahiden 1 hafta, 1ay, 3 ay ve 6 ay sonra hastalar muayene edildi. YDSY altında ve YDSY boşaltıldıktan sonra anatomik başarı, EİDGK, GİB değişiklikleri, emülsifikasyon, oküler enflamasyon derecelendirme skalasına göre intraoküler enflamasyon (Tablo 1) ve endotamponad boşaltılması sırasında ve boşaltıldıktan sonra ortaya çıkan komplikasyonlar gibi fonksiyonel sonuçlar her izlemde kaydedildi. Fonksiyonel sonuçlar funduskopik muayene ile değerlendirildi. İntraoküler enflamasyonu ise biyomikroskop ile değerlendirildi.

Hastaların demografik özellikleri, PPV endikasyonu, yapılan girişim, YDSY tipi ve takip süresi verileri toplandı.

Primer ölçütler, HDSO altında tamamen tutunmuş retina, YDSY altında geçen süre, Oxane® HD ve Densiron® 68 gruplarında YDSY tamponadı altında RD nüks oranı ve ameliyat sonrası 6. ayda ortalama EİDGK olarak tanımlanan

anatomik başarıydı. Ayrıca, aynı dönemde hastanemizdeki olan Oxane® HD ve Densiron® 68 gruplarına ait veriler karşılaştırıldı. Sekonder ölçütler, YDSY boşaltılmasından sonra RD nüks oranı, YDSY çıkarılmasından sonra ortalama RD nüksüne kadar geçen ortalama süre, GİB değişiklikleri, emülsifikasyon, intraoküler enflamasyon ve endoftalmi olarak belirlendi.

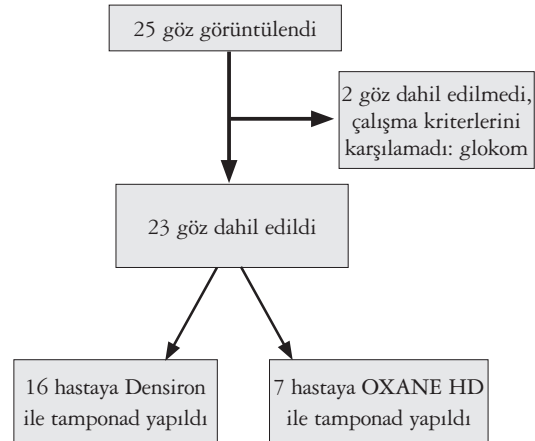
İstatistiksel Analiz

EİDGK değerleri logMAR'ye dönüştürüldü. Primer ve sekonder ölçütler, ki-kare ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak değerlendirildi ve p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi. Parametrik olmayan Mann-Whitney testi, iki grup arasında sonuçların dağılımını karşılaştırarak tedavi etkisini test etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ögelerin kaynak dağılımı MS Excel 2010® kullanılarak yapıldı. Veriler XLSTAT® yazılımı kullanılarak analiz edildi. Çalışma için Quinze-Vingts Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Bulgular

Çalışmaya 21 hastanın 23 gözü dahil edildi. On altı göze Densiron® 68, 7 göze ise Oxane® HD ile tamponad yapıldı. Glokomlu iki hasta çalışmadan çıkartıldı (Şekil 2). Hastaların demografik özelliklerinin analizinde (Tablo 2), ortalama yaşın 65 ± 12 yıl olduğunu (ortalama $\pm$ standart sapma) görüldü. Densiron® 68 ve Oxane® HD grupları arasında yaş açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Ayrıca, gruplar arasında yaş veya etnik köken gibi hasta demografik bilgilerinin yanı sıra kullanılan anesteziye de bir fark bulunmadı (Tablo 2). YDSY tamponadı için endikasyonlar her iki grup için benzerdi ve şunlardan oluşuyordu: İnferior çatlakların eşlik ettiği PVR'ye sekonder RD ortalama izlem süresi her iki grupta benzerdi: 9 ± 4 ay.

Ameliyat öncesi makula dekolmanı prevalansı hem Densiron® 68 hem de Oxane® HD grubunda yaklaşık %80 idi (Tablo 2). Densiron® 68 grubundaki iki hastada çalışmaya dahil edilmeden önce standart silikon yağı tamponadı vardı.



Şekil 2. Çalışma akış şeması

Tablo 1. Oküler enflamasyon evreleme ölçeği	
	Ön kamara
Evre	Bulanıklık ölçütü
0	Tamamen yok
1	Çok hafif (zor algılanabilir)
2	Orta (iris ve lens net)
3	Belirgin (iris ve lens bulanık)
4	Yoğun (fibrin pıhtı)

Dört hastaya (üçü Densiron® 68 grubunda ve ikisi Oxane® HD grubunda) gaz endotamponadı altında vitrektomi yapıldı. İki grupta da hiçbir gözde vitrektomi öncesi fakoemülsifikasyon yapılmadı. Ameliyattan önce tüm gözlerde göz içi lensi vardı.

Tablo 2. Çalışma popülasyonu özellikleri			
	Densiron 68	Oxane HD	
Cinsiyet (%)			
Erkek	43,7*	42,8*	
Kadın	56,2*	57,1*	
Yaş (yıl), ortalama (SS)	66,2 (12,8)	64,7 (12,9)	
Etnik köken (%)			
Avrupa	93,7*	100	
Kuzey Afrika	6,2*	0	
Göz (%)			
Sağ	68,7	85,7	
Sol	31,3	14,3	
Anestezi (%)			
Peribulbar	100	100	
Genel	0	0	
PVR (%)			
Var	87,4	71,4	
Yok	12,6	28,6	
PVR evresi (%)			
A	9	20	
B	54,6	20	
C	36,4	60	
Retinotomi RD (%)	75	71,4	
RD'nin konumu (%)			
Alt	75	85,7	
Üst	18,7	0	
Toplam	6,3	14,3	
Makula dekolmanı (%)			
Var	25	14,3	
Yok	75	85,7	
Ameliyattan önce EİDGK (logMAR), ortalama (SS)	1,48 (0,78)	1,97 (0,48)	p=0,20
Tekrarlayan ve kronik RD, n (%)	9 (56,2%)	3 (42,8%)	
Standart silikon altında RD	2	0	
Gaz endotamponadından sonra RD	3	2	
Vitrektomi öyküsü olmayan hastada kronik RD	4	1	
Alışkanlıklar (%)			
Sigara içmek	87,5	85,7	
Alkol	12,5	14,3	
SS: Standart sapma, RD: Retina dekolmanı, PVR: Proliferatif vitreoretinopati, p: P değeri, n: Sayı			
* Yüzdele yuvarlandı ve toplamı 100 olmayabilir			

Retinektomi ve retinotomi, sadece PVR hastalarına yapıldı. Her iki grupta retinotomi oranı benzerdi (Tablo 2). Ameliyat öncesi Densiron® 68 grubu ile Oxane® HD grubu arasında EİDGK değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p=0,20) (Tablo 2).

YDSY Altında Anatmik Başarı ve RD Nüksü

YDSY altında anatmik başarı, Densiron® 68 grubunda (%100), Oxane® HD grubundan (%42,8) anlamlı derecede yüksekti (p=0,0455). Oxane® HD ile tedavi edilen 7 gözün 3'ünde (%42,8) YDSY altında makula dekolmanının eşlik ettiği RD nüksü görüldü. Tüm bu dekolman olayları alt retina kadranında meydana geldi. Densiron® 68 grubundaki 16 gözün hiçbirinde YDSY altında RD nüksü gözlenmedi. YDSY boşaltıldıktan sonra anatmik başarı, Densiron® 68 grubunda (%81,3), Oxane® HD grubundan (%48) anlamlı derecede yüksekti (p=0,001). Silikon yağı boşaltılana kadar geçen süre ortalama Oxane® HD grubunda 3,50±2,20 ay iken Densiron® 68 grubunda 4,18±2,56 aydı. İki gözde 1 ay sonra ve 1 gözde sadece 1 hafta sonra tekrarlayan RD nedeniyle Oxane® HD grubunda silikon yağının boşaltılmasına kadar geçen ortalama süre daha kısaydı (Tablo 3).

YDSY'nin Boşaltılmasından Sonra RD Nüks Oranı

Sekonder sonuçlar incelendiğinde, Densiron® 68 grubundaki 16 gözün üçünde (%18,7) YDSY boşaltıldıktan sonra makula dekolmanının eşlik ettiği RD nüksü görüldü. Tüm bu dekolman olayları alt retina kadranında meydana geldi. RD nüksüne kadar geçen ortalama süre Densiron® 68 boşaltıldıktan sonra 5 aydı. Oxane® HD grubunda, 7 gözün 3'ünde YDSY altında RD gelişti. YDSY boşaltıldıktan sonra RD nüksü Oxane® HD grubunda , Densiron® 68 grubundan daha yüksekti (Tablo 3).

Ameliyattan Sonra 6. Aydaki EİDGK

Primer sonuçlar incelendiğinde, ameliyattan sonra 6. ayda ortalama EİDGK Densiron® 68 grubunda 0,83±0,62 logMAR ve Oxane® HD grubunda 1,81±0,65 logMAR idi (Tablo 4). Altıncı ayda EİDGK Densiron® 68 grubunda, Oxane® HD grubundan anlamlı derecede daha iyi bulundu (p=0,006) (Tablo 4). Densiron® 68 grubunda ameliyattan sonra 6. ayda, ameliyat

Tablo 3. YDSY altında anatmik başarı ve retina dekolmanı nüksü

	Densiron 68	Oxane HD	p değeri
YDSY boşaltıldıktan 6 ay sonra anatmik başarı (%)	81,3	42,8	0,0455
YDSY altında RD nüksü (%)	0	42,8	0,001
YDSY boşaltıldıktan sonra RD nüksü	18,7	42	0,317
YDSY boşaltıldıktan sonra RD tekrarlayana kadar geçen süre (ay), ortalama (SS)	4,18 (2,56)	3,50 (2,08)	
SS: Standart sapma, RD: Retina dekolmanı, YDSY: Yüksek dansiteli silikon yağı			
* İstatistiksel anlamlı sonuç p<0,05			

öncesine göre EİDGK'de anlamlı iyileşme görüldü ($0,83 \pm 0,62$ logMAR karşın $1,48 \pm 0,78$ logMAR; $p=0,01$) ancak Oxane® HD grubunda bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($1,97 \pm 0,48$ logMAR karşın $1,81 \pm 0,65$ logMAR; $p=0,80$) (Tablo 4).

YDSY Altında Tolerans

Densiron® 68 ve Oxane® HD grupları, GİB'de değişim, emülsifikasyon ve intraoküler enflamasyon açısından karşılaştırıldı (Tablo 5). İki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi. Densiron® 68, kronik glokom gelişen bir hasta dışında iyi tolere edildi. Her iki YDSY de intraoküler enflamasyona neden oldu, ancak bu durum her iki grupta da az hastada (yaklaşık %10) izlendi. Enflamasyonu olan tüm hastalar oküler enflamasyon derecelendirme skalasında Evre 2 olarak değerlendirildi. Birinci ayda Densiron® 68 grubunda %25 ve Oxane® HD grubunda %16 (Şekil 3 ve 4) olguda YDSY emülsifikasyonu izlendi. İki grup arasında emülsifikasyon açısından anlamlı fark gözlenmedi. Her iki grupta da endoftalmi olgusu görülmüdü.

Tablo 4. Ameliyattan önce ve 6 ay sonra en iyi düzeltilmiş görme keskinliği

	Densiron 68	Oxane HD	p değeri (Densiron 68'e karşın Oxane HD)
Ameliyat öncesi EİDGK (logMAR), ortalama (SS)	1,48 (0,78)	1,97 (0,48)	0,20
Ameliyat sonrası 6. ayda EİDGK (logMAR), ortalama (SS)	0,83 (0,62)	1,81 (0,65)	0,006*
p değeri (ameliyat öncesine karşın ameliyat sonrası)	0,01*	0,80	

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SS: Standart sapma
* İstatistiksel anlamlı sonuç $p<0,05$

Tablo 5. YDSY altında tolerans

	Densiron 68	Oxane HD	p değeri
1 hafta YDSY altında tolerans			
GİB, ortalama (SS)	15,1 (8,7)	12,1 (2,5)	AD
Emülsifikasyon (%)	12,5	14,3	
İntraoküler enflamasyon (%)	6,3	14,3	
1 ay YDSY altında tolerans			
GİB, ortalama (SS)	14,3 (4,6)	15,5 (7,1)	AD
Emülsifikasyon (%)	25	16,6	
İntraoküler enflamasyon (%)	12,5	14,3	
3 ay YDSY altında tolerans			
GİB, ortalama (SD)	15,1 (4,1)	14,6 (5,5)	AD
Emülsifikasyon (%)	25	16,6	
İntraoküler enflamasyon (%)	12,5	14,3	

SS: Standart sapma, YDSY: Yüksek dansiteli silikon yağı, GİB: Göz içi basıncı, AD: Anlamlı değil

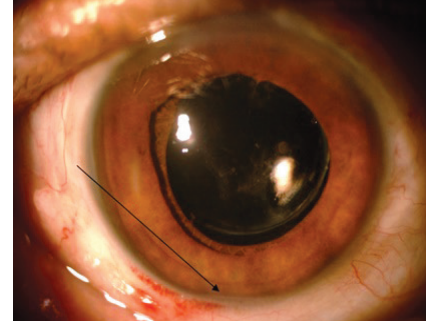
Cerrahların YDSY Tercihi

Tüm cerrahlar benzer oranlarda Densiron® 68 ve Oxane® HD kullandılar. Ayrıca, YDSY boşaltıldıktan sonra izlenen RD nüks oranı her cerrah için benzerdi (Tablo 6).

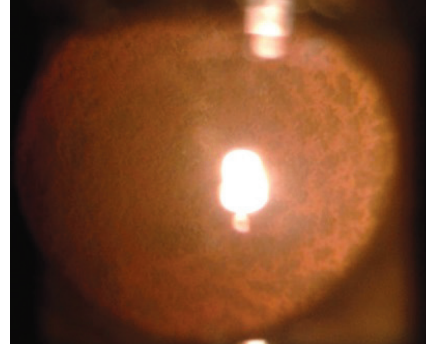
Tartışma

Tamponatın süresi bir aydan fazla olduğunda ve iç tamponad olmadan RD nüksü riskinin yüksek olduğu durumlarda YDSY ile iç tamponad yapılması gereklidir. Bu nedenle, YDSY kullanımı, komplike RD olan hastalarda endikedir. Densiron® 68 kullanılan tüm hastalarda tam anatomik başarıya ulaşılması bunun göstergesidir.

Bu çalışmada, komplike RD tedavisinde Densiron® 68 ve Oxane® HD'nin etkilik ve toleranslarını karşılaştırdık. Bildiğimiz kadarıyla, bu iki YDSY henüz hiçbir çalışmada karşılaştırılmamıştır.



Şekil 3. Ön kamarada Densiron® 68 tamponadı altında inferior emülsifikasyon (siyah)



Şekil 4. Densiron® 68 tamponadı altında retrokapüler emülsifikasyon

Tablo 6. Cerrahların YDSY kullanımı

	Cerrah 1	Cerrah 2	Cerrah 3
Densiron Kullanımı (%)	31,2	31,2	37,6
Oxane HD Kullanımı (%)	28,5	28,5	43
Densiron grubunda YDSY boşaltıldıktan sonra RD nüksü (%)	6,25	6,25	6,25
Oxane HD grubunda YDSY boşaltıldıktan sonra RD nüksü (%)	14,3	14,3	14,3

RD: Retina dekolmanı, YDSY: Yüksek dansiteli silikon yağı

Densiron® 68 ve Oxane® HD grupları arasında anatomik ve fonksiyonel başarı oranları açısından anlamlı fark olduğu bulundu. Densiron® 68 boşaltıldıktan en az 6 ay sonra primer yapışmada %81,3 oranından başarı sağladık. Bu bulgumuz yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla tutarlıdır.^{19,20} Oxane® HD boşaltıldıktan sonra hastaların sadece %48'inde anatomik başarıya ulaşıldı. Bu, Densiron® 68'in alt retina için Oxane® HD'den daha iyi destek sağladığını göstermektedir. Densiron® 68, %30,5 perfloroheksiloktan (F6H8) ve %69,5 polidimetilsiloksan (SiO) (hacim/hacim) karışımından oluşmaktadır. Densiron® 68'in özgül ağırlığı (25 °C'de 1,06 g/cm³), Oxane® HD'ninkinden (25 °C'de 1,03 g/cm³) daha yüksektir. Komplike RD'nin tedavisinde intraoküler tamponadın ağır olmasına ihtiyaç duyulduğundan, Densiron® 68'in yoğunluğunun yüksek olması retinada tekrar dekolman gelişme oranını Oxane® HD ile karşılaştırıldığında neden daha düşük olduğunu açıklayabilir.

Ayrıca, Densiron® 68 ile elde ettiğimiz %81,3 anatomik başarı, diğer çalışmaların sonuçları ile benzerdir.²¹

Tekrar dekolman gelişen tüm gözlerde, dekolman alt retinada meydana geldi. YDSY'nin boşaltılmasından sonra üst retinada dekolmanı veya yırtık ile karşılaşılmadığından, Densiron® 68 ve Oxane® HD üst retina için destek sağlamada etkili olabilir.

Ayrıca, Densiron® 68 ile endotamponad yapılan hastalarda daha olumlu fonksiyonel sonuçlar elde edildi. Bu hastalarda ameliyat sonrası 6. ayda ortalama EİDGK, preoperatif EİDGK (p=0,01) ve Oxane® HD ile 6 aylık EİDGK'den (p=0,006) anlamdı düzeyde daha yüksek bulundu. Oxane® HD ile endotamponad yapılan hastalarda fonksiyonel başarı oranı beklenenden düşüktü çünkü RD nüks oranının yüksek (%42,8) olduğundan istenen düzeyde anatomik başarı sağlanamadı.

Bu çalışmada, Densiron® 68 boşaltılması için geçen ortalama süre (4,18±2,56 ay) nispeten kısaydı. Bu olasılıkla cerrahların Densiron® 68 ile ilişkili özellikle emülsifikasyon gibi komplikasyonlardan kaçınmak istedikleri anlamına gelebilir. Bu retrospektif çalışmanın Densiron® 68 grubunda, YDSY boşaltıldıktan sonra gözlerin %18,7'sinde RD tekrarladı. Bununla birlikte, Densiron® 68 ile tamponad yapılan hastalarda izlenen düşük komplikasyon oranı göz önüne alındığında, genel görüş her ne kadar silikon yağı boşaltılma zamanının dekolman tekrarına etkisi olmadığı olsa da, örneğin 6 ay gibi daha uzun süre ile tamponad yapılması durumunda, YDSY uzaklaştırıldıktan sonra RD gelişme oranının azalacağı düşünülebilir.²²

Her iki grupta da GİB artışı, enflamatuvar reaksiyonlar ve YDSY emülsifikasyonu gibi benzer komplikasyonlar görüldü ve komplikasyon oranları iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Densiron® 68 kullanılan önceki çalışmalarda da benzer komplikasyonlar izlenmiştir.^{23,24,25} Densiron® 68 grubundaki bir hastada kronik glokom gelişti. Bu tek olgu dışında, Densiron® 68 iyi tolere edildi. Önceki çalışmalarda, Densiron® 68 kullanımının, düşük viskozitesi nedeniyle (25 °C Densiron® HD, 1400 cSt; Oxane® HD, 1400 cSt) GİB'de yükselme, enflamatuvar reaksiyon ve emülsifikasyona

Oxane® HD'den daha sık neden olduğu bildirilmiştir.^{26,27,28} Ancak, çalışmamızda Densiron® 68 ve Oxane® HD'nin komplikasyon oranları benzer düzeyde ve düşüktü. Cerrahinin iki basamağı bu düşük komplikasyon oranlarını açıklayabilir: İlk olarak, tüm hastalara ameliyat sonunda enflamasyonu azaltan subkonjonktival 4 mg deksametazon enjeksiyonu yapıldı; ikinci olarak oküler kavite tamamen YDSY ile dolduruldu. Oküler kavitenin tamamen silikon yağı ile doldurulmasının önemi daha önce gösterilmiştir. Öyle ki kavitede tam olmayan kabarcık bulunması emülsifikasyonu kolaylaştırır.²⁹ Ayrıca, Densiron® 68'in viskozitesinin düşük olması hem enjeksiyonu hem de boşaltmayı kolaylaştırır. Yakın zamanda, Densiron® Xtra piyasa sürüldü. Densiron® Xtra, Densiron® 68'den daha düşük viskoziteye (1200 cSt) sahiptir, özellikle 25-gauge sistemlerde kolay enjeksiyon sağlar. Aynı zamanda boşaltılması kolaydır ve daha düşük emülsifikasyon oranına sahiptir.³⁰

Birçok çalışmada retina ve kornea toksisitesi araştırılmıştır. Tavşan veya domuzda herhangi bir histolojik değişiklik bildirilmemiştir. Mikroskobide düşük seviyede mononükleer enflamatuvar yanıt, fotoreseptörler arasındaki intersellüler aralıkta düzensizlik, dış nükleer tabakadaki nükleer yoğunlaşma, dış limitan membranda düzensizlikler ve dış retinal katmanlarında intrasellüler ödem izlendi. Elektron mikroskobisinde, dış katman seviyesinde intrasellüler ödem ve fotoreseptörler arası boşlukta düzensizlik görüldüğü ancak fotoreseptör segmentlerin yapısının normal kaldığı iyi bilinmektedir.^{31,32,33,34,35}

Bu çalışmanın sınırlamaları, randomize yapıda olmaması ve Oxane® HD grubundaki hasta sayısının azlığıdır. Girişim sırasında her iki grup için benzer cerrahi adımlar izlenerek cerrahi başarı tarafsız şekilde değerlendirilmeye çalışıldı. Bu çalışma retrospektiftir, elde edilen kanıtlar düşük düzeylidir; ancak, ileride randomize kontrollü bir çalışma yapılması planlanırsa YDSY tamponadı ile hastalarda ulaşılan anatomik başarı ve ortalama EİDGK sonuçlarımız istatistiksel açıdan dikkate alınacak noktaları yönlendirebilir. Çalışmamızda Oxane® HD veya Densiron® 68'den hangisini kullanacağı cerrahın tercihinde bırakıldı ve bu çalışmamızda yanlılık katan bir diğer faktördür.

YDSY kullanılmasının ana avantajlarından biri, özellikle yaşlı hastalar için uzun süre devam edilmesi zor olan yüz üstü pozisyonda yatmaları gerekmemesidir.

Bu çalışmada, tüm retina ameliyatları üç cerrah tarafından yapıldı. Bu, çalışmanın tarafsızlığını etkileyen bir faktör olabilir. Bununla birlikte, cerrahi prosedürler benzerdi ve tüm cerrahlar hem Oxane® HD hem de Densiron® 68 kullandı. Bu nedenle bunun tarafsızlığı olan etkisi minimum olacaktır. Ayrıca, YDSY boşaltıldıktan sonra izlenen RD nüks oranı her cerrah için benzerdi (Tablo 6).

Çalışmamız, daha yüksek yoğunluğa sahip olduğu için Densiron® 68'in, komplike alt RD tedavisi için Oxane® HD'den daha iyi bir endotamponad ajanı olduğunu göstermektedir. Buradan yola çıkarak, komplike alt RD yönetimi için bir karar verme tablosu öneriyoruz (Tablo 7).

Tablo 7. YDSY ile alt RD tedavisi hakkında öneriler		
	Yüksek dansiteli silikon yağları	
	Densiron 68	Oxane HD
25 °C'de Vizkosite (cSt)	1400	3300
22 °C'de Dansite (g/cm ³)	1,06	1,03
Endikasyonlar	Inferior bölgede ayrılma olan RD ve ameliyat sonrası yüz üstü pozisyonun zor olacağı hastalar Küçük alt retinotomili RD	Alt ayrılma olmadan uzun süre tamponad
RD: Retina dekolmanı, YDSY: Yüksek dansiteli silikon yağları		

Sonuç

Özetle, Densiron® 68, PVR ile ilişkili komplike RD tedavisinde endotamponad için Oxane® HD'den daha etkili görünmektedir. Densiron® 68 ile yüksek anatomik ve fonksiyonel başarı oranları sağlanabilir. Ameliyat sonrası uygun tedavi uygulandığında Densiron® 68 ile komplikasyon oranı düşüktür. Densiron® 68'in avantajlarını daha detaylı araştırmak ve üstün olduğu yönleri göstermek için kontrollü, randomize girişimsel çalışmalar gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Quinze-Vingts Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Hasta Onayı: Veriler ve resimler hastaların onamı alınarak yayımlandı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S. Ayello-Scheer, R. Ores, C. Keilani, Konsept: C. Keilani, S. Ayello-Scheer, Dizayn: C. Keilani, S. Ayello-Scheer, JA. Sahel, Veri Toplama veya İşleme: C. Keilani, E. Augstburger, M. Robin, A. Beaugrand, Analiz veya Yorumlama: C. Keilani, E. Augstburger, M. Robin, A. Beaugrand, Literatür Arama: C. Keilani, S. Ayello-Scheer, R. Ores, JA. Sahel, Yazan: C. Keilani, E. Augstburger, M. Robin, A. Beaugrand

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

Beyan: Veri ve materyallerin erişim: veri ve materyallere <https://osf.io/hk67p/> adresinden ulaşılabilir.

Teşekkürler:

Pr. M. PAQUES, H. KEILANI

Kaynaklar

- McCuen BW 3 rd, de Juan E Jr, Machemer R. Silicone oil in vitreoretinal surgery. Part I. Surgical techniques. Retina. 1985;5:189-197.
- McCuen BW 2nd, de Juan E Jr, Landers MB 3rd, Machemer R. Silicone oil in vitreoretinal surgery. Part 2: Results and complications. Retina. 1985;5:198-205.

- Sell CH, McCuen BW 2nd, Landers MB 3rd, Machemer R. Long-term results of successful vitrectomy with silicone oil for advanced proliferative vitreoretinopathy. Am J Ophthalmol. 1987;103:24-28.
- Hammer ME, Rinder DE, Hicks EL, Yang CH, Hornung CA. Tolerance of perfluorocarbons, fluorosilicone and silicone liquids in the vitreous. In: Freeman HM, Tolentino FI, eds. Proliferative Vitreoretinopathy. New York: Springer-Verlag; 1988:156-161.
- Petersen J. The physical and surgical aspects of silicone oil the vitreous cavity. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1987;225: 452-456.
- Sharma T, Gopal L, Shanmugam MP, Bhende PS, Agrawal R, Badrinath SS, Samanta TK. Management of recurrent retinal detachment in silicone oil-filled eyes. Retina. 2002;22:153-157.
- Falkner CI, Binder S, Kruger A. Outcome after silicone oil removal. Br J Ophthalmol. 2001;85:1324-1327.
- Zilis JD, McCuen BW 2nd, de Juan E Jr, Stefansson E, Machemer R. Results of silicone oil removal in advanced proliferative vitreoretinopathy. Am J Ophthalmol. 1989;108:15-21.
- Riedel KG, Gabel VP, Neubauer L, Kampik A, Lund OE. Intravitreal silicone injection: complications and treatment of 415 consecutive patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1990;228 :19-23.
- Abrams GW, Azen SP, McCuen BW II, Flynn HW Jr, Lai MY, Ryan SJ. Vitrectomy with silicone oil or long-acting gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of additional and long-term follow-up. Silicone Study report 11. Arch Ophthalmol. 1997;115:335-344.
- Scheer S, Boni S, Barale PO, Bourhis A, Bonnel S, Tuil E, Girmens JF, Buil O, Baudouin C, Laroche L, Nordmann JP, Poisson F, Warnet JM, Sahel JA. Heavy silicone oil as internal tamponade for retinal detachment: efficacy and tolerance. J Fr Ophtalmol. 2006;29:129-135.
- Pagot-Marthis V, Benouaich X, Mathis A, Rico-Lattes I, Dumoulin A. Management of complicated retinal detachment using a heavy silicon oil as temporary tamponade. J Fr Ophtalmol. 2006;29:137-145.
- Sandner D, Engelmann K. First experiences with high-density silicone oil (Densiron) as an intraocular tamponade in complex retinal detachment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006;244:609-619.
- Sandner D, Herbrig E, Engelmann K. High-density silicone oil (Densiron) as a primary intraocular tamponade: 12-month follow up. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245:1097-1105.
- Boscia F, Furino C, Recchimurzo N, Besozzi G, Sborgia G, Sborgia C. Oxane HD vs silicone oil and scleral buckle in retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy and inferior retinal breaks. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246:943-948.
- Ang GS, Murphy AL, Ng WS, Atta HR. Oxane HD and retinal detachment surgery in routine clinical practice. Ophthalmologica. 2010;224:347-353.
- Hussain RN, Banerjee S. Densiron 68 as an intraocular tamponade for complex inferior retinal detachments. Clin Ophthalmol. 2011;5:603-607.
- Russo A, Morescalchi F, Donati S, Gambicorti E, Azzolini C, Costagliola C, Semeraro F. Heavy and standard silicone oil: intraocular inflammation. Int Ophthalmol. 2018;38:855-867.
- Tognetto D, Minutola D, Sanguinetti G, Ravalico G. Anatomical and functional out comes after heavy silicone oil tamponade in vitreoretinal surgery for complicated retinal detachment: a pilot study. Ophthalmology. 2005;112:1574
- Prazeres J, Magalhães O Jr, Lucatto LF, Navarro RM, Moraes NS, Farah ME, Maia A, Maia M. Heavy Silicone Oil as a Long-Term Endotamponade Agent for Complicated Retinal Detachments. Biomed Res Int. 2014;2014:136031.
- Caporossi T, Franco F, Finocchio L, Barca F, Giansanti F, Tartaro R, Virgili G, Rizzo S. Densiron 68 heavy silicone oil in the management of inferior retinal detachment recurrence: analysis on functional and anatomical outcomes and complications. Int J Ophthalmol. 2019;12:615-620.
- Er H. Primary heavy silicone oil usage in inferior rhegmatogenous retinal detachment. Ophthalmologica. 2010;224:122-125.
- Wong D, Van Meurs JC, Stappeler T, Groenewald C, Pearce IA, McGalliard JN, Manousakis E, Herbert EN. A pilot study on the use of a perfluorohexyloctane/silicone oil solution as a heavier than water internal tamponade agent. Br J Ophthalmol. 2005;89:662-665.

24. Li W, Zheng J, Zheng Q, Wu R, Wang X, Xu M. Clinical complications of Densiron 68 intraocular tamponade for complicated retinal detachment. *Eye (Lond)*. 2010;24:21-28.
25. Majid MA, Hussin HM, Biswas S, Haynes RJ, Mayer EJ, Dick AD. Emulsification of Densiron 68 used in inferior retinal detachment surgery. *Eye (Lond)*. 2008;22:152-157.
26. Ozdek S, Yuksel N, Gurelik G, Hasanreisoglu B. High-density silicone oil as an intraocular tamponade in complex retinal detachments. *Can J Ophthalmol*. 2011;46:51-55.
27. Jousseaume AM, Rizzo S, Kirchhof B, Schrage N, Li X, Lente C, Hilgers RD ; HSO-Study Group. Heavy silicone oil versus standard silicone oil in as vitreous tamponade in inferior PVR (HSO Study): interim analysis. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:483-489.
28. Semeraro F, Russo A, Morescalchi F, Gambicorti E, Vezzoli S, Parmeggiani F, Romano MR, Costagliola C. Comparative assessment of intraocular inflammation following standard or heavy silicone oil tamponade: a prospective study. *Acta Ophthalmol*. 2019;97:97-102.
29. Nakamura K, Refojo MF, Crabtree DV. Factors contributing to the emulsification of intraocular silicone and fluorosilicone oils. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31:647-656.
30. Caramoy A, Schröder S, Fauser S, Kirchhof B. In vitro emulsification assessment of new silicone oils. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:509-512.
31. Chang S, Sparrow JR, Iwamoto T, Gershbein A, Ross R, Ortiz R. Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid. *Retina*. 1991;11:367-374.
32. Eckardt C, Nicolai U, Winter M, Knop E. Experimental intraocular tolerance to liquid perfluorooctane and perfluoropolyether. *Retina*. 1991;11:375-384.
33. Rizzo S, Genovesi-Ebert F, Belting C, Vento A, Cresti F. A pilot study on the use of silicone oil-RMN3 as heavier-than-water endotamponade agent. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 ;243:153-157.
34. Rico-Lattes I, Quintyn JC, Pagot-Mathis V, Benouaich X, Mathis A. Chapter 9 - Fluorinated Molecules in Eye Surgery: Experimental and Clinical Benefit of a Heavy Silicone Oil Oxane Hd® (Mixture of Silicone Oil and RMN3 Fluorine Olefin) in the Treatment of Retinal Detachment. In: *Fluorine and Health*; Tressaud A, Ed. Elsevier Science B. V: Amsterdam ; 2008;2 :407-420.
35. Cecutti C, Rico I, Lattes A, Novelli A, Rico A, Marion G, Graciaa A, Lachaise J. New formulation of blood substitutes : optimization of novel fluorinated microemulsions Nouvelle strate'gie dans la formulation de substituts du sang: optimisation de nouvelles microémulsions fluorées. *Eur J Med Chem*. 1989;24: 485-492.