

不同类型黄斑裂孔的病因、诊断、预后及处理

丁天娇^{1,2}, 冯洁^{2*}, 李颖颖², 何润田²

¹山东第一医科大学(山东省医学科学院), 山东 济南

²济宁市第一人民医院, 山东 济宁

收稿日期: 2022年7月17日; 录用日期: 2022年8月15日; 发布日期: 2022年8月22日

摘要

黄斑裂孔是导致老年人视力变形和中心视力下降的主要玻璃体视网膜病变之一。可带来严重的视力下降甚至丧失, 早期发现黄斑裂孔与玻璃体切除手术后较高的闭合率以及术后较好的视力有关。近年来, 黄斑裂孔的影像、药物和手术治疗的进展引起了人们的极大兴趣, 根据光学相干断层扫描分析和眼底自发荧光成像结果, 可以分为不同类型, 选择不同的治疗方式。本文就不同类型黄斑裂孔的病因、诊断、光学相干断层扫描分析、治疗及预后的最新研究进展予以综述, 帮助眼科医生为黄斑裂孔患者指定个性化治疗方案提供思路。

关键词

黄斑裂孔, 玻璃体切除术, 分型, 治疗

Etiology, Diagnosis, Prognosis, and Management of Different Types of Macular Fissures

Tianjiao Ding^{1,2}, Jie Feng^{2*}, Yingying Li², Runtian He²

¹Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan Shandong

²Jining First People's Hospital, Jining Shandong

Received: Jul. 17th, 2022; accepted: Aug. 15th, 2022; published: Aug. 22nd, 2022

Abstract

Macular holes are one of the major vitreous retinopathies that cause visual distortion and central

*通讯作者。

文章引用: 丁天娇, 冯洁, 李颖颖, 何润田. 不同类型黄斑裂孔的病因、诊断、预后及处理[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7727-7733. DOI: 10.12677/acm.2022.1281114

vision loss in the elderly, and severe vision loss or even total vision loss can be caused by them. Early detection of macular fissures is associated with higher closure rates after vitrectomy and better vision after surgery. In recent years, the progress of imaging, drugs, and surgical treatment of macular striations has aroused great interest, and according to the results of optical coherence tomography (OCT) and fundus autofluorescence imaging, it can be divided into different types and different treatment options. This paper reviews the latest research progress on the etiology, diagnosis, OCT imaging, treatment, and prognosis of different types of macular holes, and helps ophthalmologists to provide ideas for specifying personalized treatment plans for patients with macular holes.

Keywords

Macular Hole, Vitrectomy, Parting, Treatment

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

黄斑裂孔是指从视网膜黄斑中心凹处的内界膜层到光感受器外段的缺损的一系列视网膜疾病, 在女性中比男性更常见, 通常发生在 55 岁之后。在一项病例对照研究中, 72% 的特发性黄斑裂孔发生在女性; 而在 55 岁以下的人中只有 3% [1]。在第一只眼发生黄斑裂孔后的 5 年内, 对侧眼黄斑裂孔形成率较高 (10%~15%) [2]。患病率为每 1000 人 0.2~3.3 人[3], 包括全层黄斑裂孔、难治性黄斑裂孔、板层黄斑裂孔、近视性黄斑裂孔、外伤性黄斑裂孔和继发于其他视网膜病变或损伤的黄斑裂孔。症状可能包括视力下降、变形和中央暗点。已知的危险因素包括近视、眼部炎症和年龄。大多数 MH 是特发性的, 也有少部分为外伤导致的。本综述的目的是总结不同类型黄斑裂孔的最新文献证据, 特别是它们的病因、诊断、治疗及预测因素等, 为更多黄斑裂孔患者的个性化治疗提供最新参考。

2. 全层黄斑裂孔

全层黄斑裂孔(full-thickness macular holes, FTMH)被定义为一种引起所有视网膜层(从内界膜到光感受器层)的中心凹缺陷, 多发生于 50 岁以上人群, 可以导致明显的视力恶化, 主要临床症状为视力下降、视物变形和中心暗点。大多数为特发性的, 少部分可能与创伤、高度近视或眼后节手术有关。1988 年, Gass 在生物显微镜检查的基础上首次提出 MH 的分期, 描述其演变[4]。2013 年, 国际玻璃体黄斑牵引研究(The international vitreomacular traction study, IVTS)以 OCT 显示的解剖学为基础提出了新的分类, 使用玻璃体后牵引(VMT)的大小和存在与否将玻璃体视网膜界面疾病分为三组: 玻璃体后粘连(vitreomacular adhesion, VMA), 玻璃体后牵引(vitreomacular traction, VMT)和全层 MH。IVTS 认为孔的最小直径是最具意义的预测因素, 将 MH 根据尺寸分为小(<250 μ), 中(250~400 μ)和大(>400 μ); 基于是否存在 VMT, 以及病因作为原发性或继发性[5] (详见表 1)。

黄斑中心凹组织和玻璃体之间的相互作用已被广泛研究, 以确定向量力以及不同细胞亚型在视网膜病变的发病和修复中的作用。玻璃体皮质在中央凹和中央凹周围的病理性前后牵引(VMT)是 FTMH 最常见的病因, 在易患 MH 的眼睛中, 存在异常的玻璃体凹陷粘连, 导致前后牵引导致 Müller 帽撕裂, 除此之外, 视网膜切向牵引力似乎在孔的进一步扩大及其边缘的升高中起着重要作用: 内界膜(Internal limiting membrane, ILM)边缘缩短以及胶质细胞和 Müller 细胞在 ILM 上的增殖引起的, 最终导致后玻璃体皮质与视网膜中心凹分离后发生的 ILM 硬化[6]。

Table 1. Gass staging and IVTS classification table of full-thickness macular holes**表 1.** FTMH 的 Gass 分期及 IVTS 分类表

分期	Gass 分期	IVTS 分类
0 期	无中心凹结构改变	玻璃体后粘连(VMA), 无中心凹结构改变
1 期	1a 期是中心凹脱离, 在临床检查中表现为中心凹凹陷减少或消失, 1b 期是中心凹脱离, 眼底视网膜离心移位, 导致出现直径为 200~350 μ 的黄色环	玻璃体后牵引(VMT), 中央凹轮廓变形, 伴有视网膜内变化
2 期	直径 < 400 的全层黄斑裂孔	直径 < 250 μ m、250~400 μ m 的小型、中型伴有 VMT 的 MH
3 期	直径 > 400 μ m 伴玻璃体后粘连	直径 250~400 μ m 和 >400 μ m 的中型、大型伴有 VMT 的 MH
4 期	直径 > 400 μ m 伴玻璃体完全脱离	不伴有 VMT 的任何大小的 MH

黄斑孔的孔径较小者少数可自行愈合, 对于视力高于 0.4 的小型 FTMH 患者早期可通过 OCT 检查观察随访。约 50% 的一期孔可自行愈合, 6% 的二期孔有自行愈合的可能[7] [8]。扁平玻璃体切除术联合内界膜(ILM)剥落、气体填塞和俯卧位可导致约 95% 的患者进行解剖学闭合[9], 玻璃体切割联合气体填充及内界膜剥除术是 II-IV 期 MH 最佳治疗方案。Eckardt 等人在 1997 年描述了 ILM 剥离作为一种技术来改善 MH 的手术效果。在黄斑孔手术中内界膜剥离不仅可以解除其孔周的切线牵引力, 而且可以促进 Müller 细胞的增生从而提高孔的愈合率。由于光学相干断层扫描技术(Optical Coherence Tomography, OCT)可以以非侵入性的方式产生高质量的视网膜图像, 目前 OCT 成像已经成为评估包括 MH 在内的黄斑疾病的日常实践中必不可少的辅助检查。即使在 MH 成功解剖闭合后, 仍有部分患者可能只有有限的视觉改善, 许多科研人员尝试利用从 MH 眼睛获得的 OCT 参数来预测视觉结果, 除孔的直径可作为黄斑裂孔术后视力恢复的最具意义性的指标外, 还有一些参数可作为术前预测术后视力结果的潜在指标。Kusuhara 等提出了 OCT 图像中测得的 IMH 高与底径比值即黄斑裂孔指数(MHI)这一概念, 并认为 MHI 与手术后视力预后呈正相关, 定义为孔眼高度与孔底直径之比[10]。Erkan 等人研究认为, 裂孔的基底直径和黄斑裂孔体积可作为 MH 术后视力恢复的强预测因素[11]。Liu 等提出黄斑裂孔闭合指数定义, 即 $MCHI = (m + n)/a$, 其中 a 为裂孔基底直径, 即 RPE 层的裂孔基底直径, m 和 n 是裂孔两侧裂孔最小径以下至裂孔底径的弧线长度[12]。然而, 仍需更多大样本量的前瞻性临床对照研究进一步验证预测指标与术后视功能恢复的相关性, 为术前预测及术后恢复提供进一步的证据支持。

除此之外, 在手术中 ILM 剥除程度上研究人员也有不同看法。内界膜剥离的程度对黄斑裂孔手术结果带来不同程度的影响。Bae 等人研究了以 0.75 视盘直径(disc diameter, DD)或 1.5 DD 的半径剥离 ILM 时的解剖学和视觉结果。他们得出结论, 就视功能的改善和缓解中央凹组织的不对称伸长而言, MH 手术期间 ILMP 的更大范围可以导致更好的结果[13]。Goker 等人建议, ILM 应尽可能靠近血管拱廊剥离, 因为他们在他们的研究中表明, 更大的 ILM 剥离面积会导致更好的解剖结果[14]。较大的 ILM 剥离(4DD)区域可产生更好的结果。然而, MCHI > 0.5 的病例中, 2DD 的半径剥离 ILM 足以达到类似的结果[15], 吴超等人的研究证实黄斑孔闭合指数 < 0.7 的病人中, 扩大 ILM 剥除术长期矫正视力的改善更好。黄斑孔闭合指数 < 0.7 的术眼约 50% 裂孔闭合不良, 若黄斑孔闭合指数 > 0.7 基本上黄斑孔是可以闭合[16]。因此, 未来对于不同手术方式进行前瞻性对照研究对于 FTMH 患者仍是必要的。

3. 难治性/复发性黄斑裂孔

大于 10% 的 FTMH 患者裂孔可能无法闭合, 因此被定义为难治性黄斑裂孔(refractory macular hole,

RMH) [17]与具有更高闭合率的新鲜特发性黄斑裂孔相比,对于直径在 400~649 μm 范围内的大 MH,手术闭合的成功率在 91%~98%之间,而直径为 650~1416 μm 的 MH 仅达到 76% [18],FTMH 的持续存在有一些已确定的风险因素,例如尺寸大于 500 μm 、持久 FTMH 大于 6 个月、高度近视、不完全 ILM 剥离或气体填塞不完全、患者无法保持术后姿势、创伤性病因、萎缩性孔结构、既往葡萄膜炎,以及伴随的年龄相关性黄斑变性等[19]已报道的手术方法有重复玻璃体切割术、激光光凝联合气体填塞、单纯气体填塞、扩大的 ILM 剥离和自体缝合。在难治性黄斑裂孔中,一项研究表明自体视网膜移植手术可以带来安全且良好的解剖愈合效果,在这项研究中的移植瓣均存活超过 1 年、良好的血流再灌注和解剖愈合[20],对于直径 > 680 μm 的 RMH,人羊膜膜(hAM)塞的闭合率高于自体 ILM 游离皮瓣移植[21]也有研究认为,对于直径 > 700 μm 的 RMH 患者,内界膜翻转皮瓣倒置联合自体血凝块插入技术可以获得比单纯内界膜倒置手术更好的解剖闭合、血流密度及长期视力功能结局,考虑与血液中含有的成分和生长因子可以促进血凝块形成后孔的完全密封及加速微血流的恢复有关[22]。

4. 板层黄斑裂孔

板层黄斑裂孔(lamellar macular hole, LMH)是一种影响黄斑区域的玻璃体视网膜疾病,其特征是具有明确的解剖特征:不规则的中心凹轮廓,内中心凹破裂,没有完整的中心凹光感受器的全层中心凹缺损[23]。LMH 是一种不同的病理学,由 Gass 于 1975 年首次描述,长期以来分为两种不同的亚型,称为牵引性板层黄斑裂孔(tLMH)和退行性板层黄斑裂孔(dLMH)。牵引性板层黄斑裂孔特点为黄斑区有牵拉性的增生膜,可伴有黄斑牵引,椭圆体带(EZ)通常完整;退行型则表现为视网膜内的空腔,可以在早期出现椭圆体带损伤,并伴有非牵拉性的视网膜前增生[24]。tLMH 的形成伴随着椭圆体层的缺失,比正常黄斑裂孔直径更宽,深视网膜缺损以及大尺寸 MH 中存在 IS-OS 缺陷。

LMH 的手术方式仍然存在争议,因 LMH 患者往往长期稳定,进展缓慢,可选择保守的方法即观察 LMH 的进展,在一项长期随访中显示,未行手术治疗的患者中仅少部分患者可进展至全层黄斑裂孔,余患者进展较为缓慢[25],也有研究表明手术干预对于患者视功能的改善有一定的益处,两种亚型之间的视觉收益没有明显差异,然而,在具有退行性 LMH 亚型的眼睛中发现术后 FTMHs 的发生率更高,术前 RPE 完整性更好的 LMHs 具有更好的手术结果[26]。

5. 近视性黄斑裂孔

近视性黄斑裂孔(Myopic Macular hole, MMH)是属于一组更广泛的视网膜疾病的临床实体,定义为近视牵引性黄斑病变[27]具有一些独特的临床特征。与非近视性黄斑裂孔相比,玻璃体对黄斑的切向牵引力与 MH 的产生密切相关,此外,眼轴长度和后巩膜葡萄肿可促使视网膜层分裂,导致裂孔的发生。目前手术是治疗 MMH 的主要方法,由于眼轴增长、脉络膜萎缩等原因,MMH 手术的难度较大,术后解剖闭合率低,视功能恢复差,为提高术后的解剖闭合率,近年来许多学者选用 ILM 翻转术,可刺激胶质细胞激活增生,有助于裂孔的闭合,该治疗方式可将裂孔闭合率提升为 85.7%~100.0% [28]随着手术技术的逐渐创新,MMH 的解剖愈合逐步提高,但部分患者仍未获得明显的视力改善,因此 MMH 手术后裂孔闭合标准有待于进一步完善,未来如何改善患者的视功能仍需进一步的研究。

6. 外伤性黄斑裂孔

外伤性黄斑裂孔(Traumatic Macular Hole, TMH)继发于眼外伤,具有特殊的特征和临床演变。常见于年轻男性,约占 MH 的 10%,并可能导致永久性显著的视力丧失[29]。目前有两种病理途径解释外伤性黄斑裂孔的形成,第一种是最常见的,不涉及玻璃体后脱离,外伤后眼球突然变形和前后压迫伴视网膜拉伸,导致黄斑的横向牵引性视网膜破裂,然后 MH 在创伤后几乎立即形成,可以导致视力立刻丧失。

在第二种机制中, 玻璃体后脱离起作用, 损伤几天甚至几周后视力逐步丧失, 玻璃体视网膜中央凹牵引是 TMH 缓慢形成的原因。夹持力不再是切线方向的, 而是纵向的, 因此可以解释在老年患者中, 由于通常发生玻璃体后脱离, 使得 TMH 在老年患者中通常较少发生[30]。外伤性黄斑裂孔的临床特征是椭圆形, 周围存在视网膜下积液, 有时与 Berlin 水肿或视网膜下出血有关[31]在既往研究认为, 自发闭合通常发生在创伤事件发生后 1 到 6 个月之间, 约 50% 可自行愈合[32], 在一项纳入 1009 只眼睛的 meta 分析中, 研究人员发现对 TMH 患者不同类型手术的闭合率无显著差异, 行玻璃体切除手术治疗 TMH 闭合的合并率为 0.89, 保守治疗组 TMH 闭合的合并率为 0.37, 行玻璃体切除手术治疗可以获得比观察更好的视力改善率及裂孔闭合率[33]。

7. 继发性黄斑裂孔

继发性黄斑裂孔是指因外伤、炎症、眼部手术治疗、眼内肿瘤、视网膜血管病等引起的黄斑裂孔, 致病因素可来自眼内, 也可与全身疾病有关, 通常由多种因素引起的。对于继发性黄斑裂孔, 手术治疗不是术后视力恢复的唯一决定因素, 还与患者全身情况有关, 积极治疗原发病是其中最重要的因素, 选择治疗方式时应考虑原发病进展情况。

8. 结论

随着玻璃体切除手术的进一步发展, 有不同的解决方案可用于治疗所有类型的黄斑裂孔, 但对于哪种技术可以保证最佳的手术效果, 还没有达成全球共识。对于黄斑裂孔的分型、治疗方案缺乏明确的共识, 未来期待有更多的随机临床试验研究基于不同分类下的黄斑裂孔的治疗及预后情况, 为患者的个性化治疗提供方案。

参考文献

- [1] Eye Disease Case-Control Study Group (1994) Risk Factors for Idiopathic Macular Holes. *American Journal of Ophthalmology*, **118**, 754-761. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)72555-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)72555-3)
- [2] Flaxel, C.J., Adelman, R.A., Bailey, S.T., et al. (2020) Idiopathic Macular Hole Preferred Practice Pattern[®]. *Ophthalmology*, **127**, P184-P222. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.026>
- [3] Guadric, A. and Tadayoni, R. (2018) Macular Hole. In: Sadda, S.V., Ed., *Ryan's Retina*, 6th Edition, Elsevier, Atlanta, 2213-2232.
- [4] Gass, J.D. (1988) Idiopathic Senile Macular Hole. *Archives of Ophthalmology*, **106**, 629-639. <https://doi.org/10.1001/archophth.1988.01060130683026>
- [5] Duker, J.S., Kaiser, P.K., Binder, S., et al. (2013) The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. *Ophthalmology*, **120**, 2611-2619. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.042>
- [6] Morescalchi, F., Russo, A., Gambicorti, E., et al. (2020) Peeling of the Internal Limiting Membrane with Foveal Sparing for Treatment of Degenerative Lamellar Macular Hole. *Retina*, **40**, 1087-1093. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002559>
- [7] Gonzalez-Cortes Jesus, H., Toledo-Negrete Juan, J., et al. (2021) Spontaneous Closure of Simultaneous Idiopathic Macular Holes Documented by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Retinal Cases and Brief Reports*, **15**, 27-30.
- [8] Aristofanes, C., Livia, R., Felipe, P., et al. (2021) Spontaneous Closure of Idiopathic Full-Thickness Macular Hole after Release of Vitreomacular Traction Observed on Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Saudi Journal of Ophthalmology*, **35**, 362-364.
- [9] Morescalchi, F., Costagliola, C., Gambicorti, E., et al. (2017) Controversies over the Role of Internal Limiting Membrane Peeling during Vitrectomy in Macular Hole Surgery. *Survey of Ophthalmology*, **62**, 58-69. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.07.003>
- [10] Kusuhara, S. and Negi, A. (2014) Predicting Visual Outcome Following Surgery for Idiopathic Macular Holes. *Ophthalmologica*, **231**, 125-132. <https://doi.org/10.1159/000355492>

- [11] Unsal, E., Cubuk, M.O. and Ciftci, F. (2019) Preoperative Prognostic Factors for Macular Hole Surgery: Which Is Better? *Oman Journal of Ophthalmology*, **12**, 20-24. https://doi.org/10.4103/ojo.OJO_247_2017
- [12] Liu, P., Sun, Y., Dong, C., et al. (2016) A New Method to predict Anatomical Outcome after Idiopathic Macular Hole Surgery. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **254**, 683-688. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3116-x>
- [13] Bae, K., Kang, S.W., Kim, J.H., Kim, S.J., Kim, J.M. and Yoon, J.M. (2016) Extent of Internal Limiting Membrane Peeling and Its Impact on Macular Hole Surgery Outcomes: A Randomized Trial. *American Journal of Ophthalmology*, **169**, 179-188. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.06.041>
- [14] Goker, Y.S., Koc, M., Yuksel, K., Yazici, A.T., Demir, A., Gunes, H. and Ozpinar, Y. (2016) Relationship between Peeled Internal Limiting Membrane Area and Anatomic Outcomes following Macular Hole Surgery: A Quantitative Analysis. *Journal of Ophthalmology*, **2016**, Article ID: 5641273. <https://doi.org/10.1155/2016/5641273>
- [15] Yao, Y., Qu, J., Dong, C., et al. (2019) The Impact of Extent of Internal Limiting Membrane Peeling on Anatomical Outcomes of Macular Hole Surgery: Results of a 54-Week Randomized Clinical Trial. *Acta Ophthalmologica*, **97**, 303-312. <https://doi.org/10.1111/aos.13853>
- [16] 吴超, 游志鹏. 扩大内界膜剥离术与标准内界膜剥离术对闭合指数< 0.7 特发性黄斑裂孔的疗效比较[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(1): 56-60.
- [17] Steel, D.H., Donachie, P.H.J., Aylward, G.W., et al. (2021) Factors Affecting Anatomical and Visual Outcome after Macular Hole Surgery: Findings from a Large Prospective UK Cohort. *Eye*, **35**, 316-325. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0844-x>
- [18] Ch'ng, S.W., Patton, N., Ahmed, M., Ivanova, T., Baumann, C., Charles, S., et al. (2018) The Manchester Large Macular Hole Study: Is It Time to Reclassify Large Macular Holes? *American Journal of Ophthalmology*, **195**, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.027>
- [19] Romano, M.R., Rossi, T., Borgia, A., Catania, F., Sorrentino, T. and Ferrara, M. (2022) Management of Refractory and Recurrent Macular Holes: A Comprehensive Review. *Survey of Ophthalmology*, **67**, 908-931. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.01.006>
- [20] Kenan, S. (2021) Autologous Neurosensory Retinal Transplantation for Large Refractory Idiopathic Macular Hole. *International Ophthalmology*, **41**, 1415-1425. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01716-1>
- [21] Umberto, L., Joel, M., Tommaso, C., et al. (2022) A Retrospective, Multicenter Study on the Management of Macular Holes without Residual Internal Limiting Membrane: The Refractory Macular Hole (ReMaHo) Study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*.
- [22] Hu, Z., Lin, H., Liang, Q., et al. (2020) Comparing the Inverted Internal Limiting Membrane Flap with Autologous Blood Technique to Internal Limiting Membrane Insertion for the Repair of Refractory Macular Hole. *International Ophthalmology*, **40**, 141-149. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01162-0>
- [23] Witkin, A.J., Ko, T.H., Fujimoto, J.G., et al. (2006) Redefining Lamellar Holes and the Vitreomacular Interface: An Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography Study. *Ophthalmology*, **113**, 388-397. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.047>
- [24] 李梦洋, 曲进锋, 韩馨瑶, 姚昱欧, 张慧, 金恩忠, 胡洁, 王宗沂, 赵明威. 板层黄斑裂孔玻璃体切割手术后视网膜微结构变化观察[J]. 中华眼底病杂志, 2019(6): 534-538.
- [25] Purtskhvanidze, K., Balken, L., Hamann, T., et al. (2018) Long-Term Follow-Up of Lamellar Macular Holes and Pseudoholes over at Least 5 Years. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **256**, 1067-1078. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3972-2>
- [26] Parisi, G., Fallico, M., Maugeri, A., Barchitta, M., Agodi, A., Russo, A., Longo, A., Avitabile, T., Castellino, N., Bonfiglio, V., Dell'Omo, R., Furino, C., Cennamo, G., Rejdak, R., Nowomiejska, K., Toro, M., Marolo, P., Ventre, L. and Reibaldi, M. (2021) Primary Vitrectomy for Degenerative and Tractional Lamellar Macular Holes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **16**, Article ID: e0246667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246667>
- [27] Parolini, B., Palmieri, M., Finzi, A., et al. (2020) The New Myopic Traction Maculopathy Staging System. *European Journal of Ophthalmology*, **31**, 1299-1312. <https://doi.org/10.1177/1120672120930590>
- [28] Yamashiro, K., Kinoshita-Nakano, E., Ota, T., et al. (2018) Floating Flap of Internal Limiting Membrane in Myopic Macular Hole Surgery. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **256**, 693-698. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3936-6>
- [29] Liu, W. and Grzybowski, A. (2017) Current Management of Traumatic Macular Holes. *Journal of Ophthalmology*, **2017**, Article ID: 1748135. <https://doi.org/10.1155/2017/1748135>
- [30] Yamashita, T., Uemara, A., Uchino, E., Doi, N. and Ohba, N. (2002) Spontaneous Closure of Traumatic Macular Hole.

American Journal of Ophthalmology, **133**, 230-235. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(01\)01303-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(01)01303-4)

- [31] Kuroki, T. and Huh, N. (1987) Oncogenes, Their Implications in Cell Growth, Differentiation and Carcinogenesis. *Gan To Kagaku Ryoho*, **14**, 363-372.
- [32] Grassi, P. and Salicone, A. (2020) Delayed Spontaneous Closure of Traumatic Macular Hole in a 66-Year-Old Patient—Role of Optical Coherence Tomography Follow-Up. *GMS Ophthalmology Cases*, **10**, Doc41.
- [33] Zhou, Q., Feng, H., Lyu, H., *et al.* (2021) Vitrectomy vs. Spontaneous Closure for Traumatic Macular Hole: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article ID: 735968. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.735968>