

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI SERVİS ŞEFLİĞİ

**İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN OLGULARINDA
GÖRME DÜZEYİ İLE OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ,
MİKROPERİMETRİ VE MULTİFOKAL
ELEKTRORETİNOGRAFİ BULGULARININ
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Burhan YILMAZ
Tbp.Kd.ÜtĐm.

GÖZ HASTALIKLARI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
2010

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI SERVİS ŞEFLİĞİ

**İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN OLGULARINDA
GÖRME DÜZEYİ İLE OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ,
MİKROPERİMETRİ VE MULTİFOKAL
ELEKTRORETİNOGRAFİ BULGULARININ
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Burhan YILMAZ
Tbp.Kd.Ütđm.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Komutanlığı'nın
Göz Hastalıkları Uzmanlık Dalı
İçin Öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıőtır.

TEZ DANIŞMANI
Melih Hamdi ÜNAL
Prof.Hv.Tbp.Kd.Alb.

İSTANBUL
2010

ONAY SAYFASI

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Komutanlığı'na:

" İdiyopatik epiretinal membran olgularında görme düzeyi ile optik koherans tomografi, mikroperimetri ve multifokal elektroretinografi bulgularının ilişkisinin araştırılması" konulu bu çalışma jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Servisi Şefliği'nde Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Prof.Hv.Tbp.Kd.Alb. Melih Hamdi Ünal

Üye : Prof.Tbp.Tuğg. Dilaver ERŞANLI

Üye : Prof.Hv.Tbp.Kd.Alb. Melih Hamdi ÜNAL

Üye : Doç.Hv.Tbp.Kd.Alb. Murat SÖNMEZ

ONAY:

Tbp.Kd.Ütğm.Burhan YILMAZ'ın 02.07.2010 tarihinde savunduğu bu tez Akademi Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

M. Zeki BAYRAKTAR
Prof.Tbp.Tümgeneral
Askeri Tıp Fakültesi Dekanı
Eğitim Hastanesi Baştabibi

TEŞEKKÜR

“İdiyopatik epiretinal membran olgularında görme düzeyi ile optik koherans tomografi, mikroperimetri ve multifokal elektroretinografi bulgularının ilişkisinin araştırılması” konulu uzmanlık tezi, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Servis Şefliği tarafından Mayıs 2009 tarihinde verilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Uzmanlık öğrenciliğim süresince bize her zaman engin bilgi ve deneyimi ile önderlik eden sayın hocam, servis şefimiz Prof.Tbp.Tuğg. Dilaver ERŞANLI'ya şükran ve saygılarımı sunuyorum. Tezimin hazırlanmasında bana yol gösterip üstün bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen sayın hocam Prof.Hv.Tbp.Kd.Alb. Melih Hamdi ÜNAL'a, bilgi ve becerimin artması ve yetişmemde büyük katkıları ve emeği olan değerli hocalarım servisimizin sayın öğretim üyeleri Doç.Tbp.Kd.Alb. Murat SÖNMEZ'e, Doç.Tbp.Kd.Alb. Ümit AYKAN'a, Doç.Tbp.Alb. Koray KARADAYI'ya, Doç.Tbp.Yb. Ali AYDIN'a, Doç.Hv.Tbp.Bnb. Ali AYATA'ya, Uzm.Hv.Tbp.Yzb. Kadir ÇOLAKOĞLU'na ve Uzm.Tbp.Yzb. İlhami SALCAN'a teşekkürlerimi arz ederim. Uzmanlık eğitimim esnasındaki katkılarından dolayı emekli servis şeflerimiz; Prof.Hv.Tbp.E.Kd.Alb. Oğuz GÜLECEK ile Prof.Hv.Tbp.E.Kd.Alb. Ahmet Hamdi BİLGE'ye minnet ve saygılarımı sunuyorum. Tezimin istatistiksel analizinde değerli zamanını ayırarak yardımcı olan Dr.Nurhan Döner'e teşekkür ederim. Ayrıca değerli arkadaşlarım Dr. Taner KAR'a, Dr. Mehmet SABAHYILDIZI'na, Dr. Yakup AKSOY'a, Dr. Akın ÇAKIR'a, Dr. Kenan OLCAY'a, Dr. Zafer ÖZTAŞ'a GATA HEH Göz Hastalıkları Servisi'ndeki hemşire, yardımcı sağlık personeline ve bu günlere gelmemi sağlayan aileme teşekkür ederim.

Burhan YILMAZ
Tbp.Kd.Ütğm.

ÖZET

“İdiyopatik Epiretinal Membran Olgularında Görme Düzeyi ile Optik Koherans Tomografi, Mikroperimetri ve Multifokal Elektoretinografi Bulgularının İlişkisinin Araştırılması”

Epiretinal membranlar; makula bölgesine lokalize, damardan yoksun, fibrosellüler yapıya sahip anormal proliferasyonlar olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojisi açıklanamayan olgular idiyopatik olarak nitelenmektedir. Çalışmamızda idiyopatik epiretinal membranı olan gözlerde görme düzeyi ile optik koherans tomografi, mikroperimetri ve multifokal elektoretinografi bulguları arasındaki ilişkiyi sorguladık. Retina biriminde “idiyopatik epiretinal membran” tanısı ile takipli 35 hastanın dosyası retrospektif olarak taranarak çalışma grubu oluşturuldu. Herhangi patolojisi olmayan 22 sağlam göze sahip dosyalar kontrol grubuna ayrıldı. Hastaların fundus otofloresans ve kırmızıdan yoksun görüntü kayıtları, spektral tarayıcı lazer oftalmoskop/ optik koherens tomografi cihazı kullanılarak ölçülmüş olan retina kalınlığı, çizgisel ve dairesel kesit tarzında retina taramaları ile retinal duyarlılığın saptandığı mikroperimetri tetkik sonuçları, renkli fundus fotoğrafları, multifokal elektoretinografi ile makula elektriksel potansiyel kayıtları incelendi. Verilerin analizinde SPSS 11.5 programı ile Mann Whitney U ve Spearman’s rho testleri kullanıldı, p değerinin 0.05’in altında olması anlamlı kabul edildi. Yaşları 56 ile 82 (71.3 ± 6.8) arasında değişen 35 hastanın (13’ü erkek, 22’si kadın) 35 idiyopatik ERM’li gözü çalışma grubunu oluşturdu. Yaşları 56 ile 80 (68.3 ± 8.4) arasında değişen 23 hastanın (5’i erkek, 18’i kadın) 23 sağlıklı gözü kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma grubu gözlerinde görme keskinliği ile merkezi santral retina kalınlığı arasında negatif yönde anlamlı ilişki ($p:0.003^*$, $r:-0.483$) saptandı. Kontrol gözlerinde görme keskinliği ile merkez santral retina kalınlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). İdiyopatik ERM’li gözlerin görme keskinliği ile santral retinal hassasiyet skoru arasında pozitif yönde anlamlı ilişki ($p:0.013$, $r:0.417$) saptandı. Kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği ile santral retinal hassasiyet skoru arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0.05$). İdiyopatik ERM’li gözlerde görme

keskinliği ile N1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizinde H2 arasında zayıf pozitif yönde ilişki ($p:0.02^*$, $r:-0.393$) saptandı. İdiyopatik ERM'li gözlerde görme keskinliği ile P1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizinde H1 ve H2 arasında pozitif yönde ilişki (sırasıyla $p:0.007^*$, $r:0.448$; $p:0.008^*$, $r:0.438$) saptandı. Kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği ile N1 ve P1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Hem çalışma, hemde kontrol gözlerinde görme keskinliği ile N1 ve P1 dalgası latans ortalamalarının halkasal analizi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmamızda görme keskinliği ile santral retinal kalınlık, santral retinal hassasiyet, multifokal elektroretinografik elektriksel potansiyellerin halkasal analizleri arasında ilişki olması, idiyopatik epiretinal membran olgularının tanı, takip ve tedavisinde bu testlerin faydalı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler : İdiyopatik epiretinal membran, Görme keskinliği,
Optik koherans tomografi, Mikroperimetri,
Multifokal elektroretinografi
Yazar : Dr. Burhan YILMAZ
Danışman : Prof. Dr. Melih Hamdi ÜNAL

SUMMARY

“Correlation of visual acuity with optical coherence tomography, microperimetry and multifocal electroretinography findings in cases with idiopathic epiretinal membrane”

Epiretinal membranes are described as avascular, fibrocellular, abnormal proliferations localized at macula region. Cases which have no explanation for etiology are called “idiopathic”. We evaluated correlation of visual acuity with optical coherence tomography, microperimetry and multifocal electroretinography findings in cases with idiopathic epiretinal membrane at our study. 35 patients records being followed with an idiopathic epiretinal membrane diagnosis at our retina department were examined retrospectively and categorized as study group. 22 healthy patients records who have no ophthalmic problems categorized as control group. Patients were examined with fundus autofluorescence and red-free images, raster and radial retinal scans, retinal thickness assessed with spectral scanning laser ophthalmoscopy/optic coherence tomography, sensitivity of macula measured with microperimetry, colored fundus photography, macular electrical potentials recorded with multifocal electroretinography. Analysis of parameters was performed with SPSS 11.7 software using Mann Whitney U and Spearman’s rho tests at a significance level of 0.05. Study group consisted of 35 eyes of 35 patients (13 males, 22 females) with idiopathic epiretinal membrane, age range 56 to 82 (71.3 ± 6.8). Control group consisted of 23 normal eyes of 22 healthy subjects (5 males, 18 females), age range 56 to 80 (68.3 ± 8.4). A significant negative correlation was observed between visual acuity and central macular retinal thickness at study group eyes ($p:0.003^*$, $r:-0.483$). There was no correlation between visual acuity and central macular thickness at control group eyes ($p>0.05$). There was a significant positive correlation between visual acuity and central retinal sensitivity score at eyes with idiopathic epiretinal membrane ($p:0.013$, $r:0.417$). There was no significant correlation between visual acuity and central retinal sensitivity score at control group eyes ($p>0.05$). There was a

slight positive correlation between visual acuity and N1 wave average amplitudes of ring-two at eyes with idiopathic epiretinal membrane ($p:0.02^*$, $r:-0.393$). In study eyes, there was a significant positive correlation between visual acuity and P1 wave average amplitudes of ring-one and two ($p:0.007^*$, $r:0.448$; $p:0.008^*$, $r:0.438$, respectively). In control eyes, there was no significant correlation between visual acuity and N1 and P1 waves average amplitudes' ring analysis ($p>0.05$). Not only study eyes but also control eyes have had no significant relationship between visual acuity and N1, P1 waves average latans' ring analysis ($p>0.05$). In our study, we have founded correlation between visual acuity and central macular retinal thickness, central retinal sensitivity, multifocal electroretinographic potentials' ring analysis. So these tests can be useful for diagnosis, follow-ups and treatments of patients with idiopathic epiretinal membrane.

Key words : Idiopathic epiretinal membrane, Visual acuity,
Optic coherence tomography, Microperimetry,
Multifocal electroretinography

Author : Burhan YILMAZ M.D.

Consultant : Melih Hamdi ÜNAL M.D. Professor

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xv
GRAFİKLER	xvi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Retina Anatomi ve Histolojisi	2
2.1.1. Bruch Membranı	3
2.1.2. Retina Pigment Epiteli	3
2.1.3. İnterfotoreseptör matriks	4
2.1.4. Fotoreseptör hücreler	4
2.1.5. Dış limitan membran	5
2.1.6. Dış Nükleer Tabaka	5
2.1.7. Dış Pleksiform Tabaka	5
2.1.8. İç Nükleer Tabaka	5
2.1.9. İç Pleksiform Tabaka	6
2.1.10. Gangliyon Hücre Tabakası	6
2.1.11. Sinir Lifi Tabakası	6
2.1.12. İnternal limitan membran	6
2.2. VASKÜLER YAPILAR	7
2.3. GLİAL HÜCRELER	8
2.3.1. Müller hücreleri	8
2.3.2. Astrositler	9

2.3.3. Mikrogliya	9
2.4. MAKULA ANATOMİSİ	9
2.4.1. Makula	9
2.4.2. Fovea	9
2.4.3. Foveola	10
2.4.4. Umbo	10
2.4.5. Parafovea	11
2.4.6. Perifovea	11
2.5. VİTREUS	11
2.5.1. Vitreoretinal Ara Yüzey	11
2.5.2. Yaşa bağlı vitreus değişiklikleri	12
2.5.3. Arka vitre dekolmanı	12
2.6. GÖRME FİZYOLOJİSİ	13
2.7. EPİRETİNAL MEMBRANLAR	15
2.7.1. Etiyoloji	16
2.7.2. Patogenez	16
2.7.3. Histolojisi	16
2.7.4. Risk Faktörleri	17
2.7.5. Klinik	17
2.7.6. Sınıflama	20
2.7.7. Tanı metodları	23
2.7.7.1. Biyomikroskopi	23
2.7.7.2. Fundus floressein anjiyografi	23
2.7.7.3. Optik koherans tomografi	27
2.7.7.4. Mikroperimetri	31
2.7.7.5. Elektrofizyoloji	35
2.7.8. Doğal seyir	44
2.7.9. Tedavi	44

3.GEREÇ VE YÖNTEM	46
4.BULGULAR	51
5.TARTIŞMA	66
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	73
7.KAYNAKLAR	74

SİMGELER VE KISALTMALAR

Asb	: Aposible
AVD	: Arka Vitre Dekolmanı
cd/m²	: Candela/metre kare
c-GMP	: Siklik Guanosin Monofosfat
CO₂	: Karbondioksit
dB	: Desibel
Dk	: Dakika
ERG	: Elektroretinografi
ERM	: Epiretinal Membran
FAZ	: Foveal Avasküler Zone
FFA	: Fundus Floresein Anjiografi
GDP	: Guanosin Difosfat
GTP	: Guanosin Trifosfat
GMP	: Guanosin Monofosfat
Hz	: Hertz
İLM	: İç Limitan Membran
K	: Potasyum
max.	: Maksimum
mfERG	: Multifokal ERG
min.	: Minimum
ms	: Milisaniye
mV	: Milivolt
m²	: Metrekare
Na	: Sodyum
Ω	: Ohm
OKT	: Optik Koherans Tomografi
ort.	: Ortalama
RPE	: Retina Pigment Epiteli
SLO	: Tarayıcı Lazer Oftalmoskop
sn	: Saniye

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Retina, RPE ve Koryopakillarisin histolojik olarak yerleşimi.....	3
Şekil 2.2. Retinanın vasküler yapıları.....	7
Şekil 2.3. Makula anatomisi.....	10
Şekil 2.4. AVD'ye ve Weiss halkasını gösterir fotoğraf örnekleri.....	13
Şekil 2.5. ERM'yi gösteren bir olgunun fundus fotoğrafı.....	15
Şekil 2.6. Amsler grid kartı örneği.....	18
Şekil 2.7. ERM'li bir olgunun kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı.....	19
Şekil 2.8. Yalancı deliğe sahip ERM'li olgunun fundus fotoğrafları.....	20
Şekil 2.9. Gass grade 0 ERM'li olgunun fundus fotoğrafları.....	21
Şekil 2.10. Gass grade 1 ERM'li olgunun fundus fotoğrafları.....	21
Şekil 2.11. Gass grade 2 ERM'li olgunun fundus fotoğrafları.....	22
Şekil 2.12. ERM'li olgunun kızıl ötesi, otofloresans ve kırmızıdan yoksun fundus görüntüleri.....	24
Şekil 2.13. Aynı ERM'li olguya ait FFA görüntüleri.....	25
Şekil 2.14. Aynı ERM'li olguya ait FFA görüntüleri.....	26
Şekil 2.15. Aynı ERM'li olguya ait FFA görüntüleri.....	26
Şekil 2.16. Aynı ERM'li olguya ait FFA görüntüleri.....	27
Şekil 2.17. ERM'li olguda 3 boyutlu SLO/OKT görüntüsü.....	28
Şekil 2.18. ERM'ye ait OKT kesit görüntüsü.....	29
Şekil 2.19. ERM'de retinal kalınlaşmayı gösteren OKT kesiti.....	30
Şekil 2.20. ERM'de kistik boşlukları gösteren OKT kesiti.....	30
Şekil 2.21. Yalancı deliği gösteren OKT kesiti.....	30
Şekil 2.22. SLO/OKT-mikroperimetri ekranı görüntüsü.....	35
Şekil 2.23. Flaş ERG'ye ait dalga örneği.....	37
Şekil 2.24. Patern ERG'ye ait dalga örneği.....	38
Şekil 2.25. Multifokal ERG'de uyaran matrixi.....	39
Şekil 2.26. Multifokal ERG testinde bilgisayar ekranı görüntüsü.....	41
Şekil 2.27. Multifokal ERG çekimine ait görüntüler.....	42

Şekil 2.28. Multifokal ERG’de elektriksel potansiyellerin halkasal analizine ait bilgisayar ekran görüntüsü.....	43
Şekil 2.29. Multifokal ERG’ye ait analiz örnekleri görüntüsü.....	44
Şekil 3.1. SLO/OKT-mikroperimetri çıktı örneği.....	48
Şekil 3.2. Multifokal ERG’ye ait çıktı örneği.....	50

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 4.1. SLO/OKT ile santral kalınlık ölçümü değerleri.....	57
Tablo 4.2. Mikroperimetri ile ölçülen santral retinal hassasiyet değerleri.....	58
Tablo 4.3. Mikroperimetri testinin süresi, güvenlik parametreleri ve fiksasyon özelliklerine ait değerlendirme tablosu.....	59
Tablo 4.4. Multifokal ERG N1 dalgası amplitüdü.....	60
Tablo 4.5. Multifokal ERG N1 dalgası latansı.....	60
Tablo 4.6. Multifokal ERG P1 dalgası amplitüdü.....	61
Tablo 4.7. Multifokal ERG P1 dalgası latansı.....	62

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik	Sayfa
Grafik 4.1. Çalışma grubu yaş dağılımı.....	51
Grafik 4.2. Kontrol grubu yaş dağılımı.....	51
Grafik 4.3. Grupların cinsiyet dağılımı.....	52
Grafik 4.4. Çalışma grubu gözlerinin görme keskinliği dağılımı.....	52
Grafik 4.5. Kontrol grubu gözlerinin görme keskinliği dağılımı.....	52
Grafik 4.6. Çalışma grubu gözlerinin kırma kusuru dağılımı.....	53
Grafik 4.7. Kontrol grubu gözlerinin kırma kusuru dağılımı.....	53
Grafik 4.8. Çalışma grubu gözlerinin GİB dağılımı.....	54
Grafik 4.9. Kontrol grubu gözlerinin GİB dağılımı.....	54
Grafik 4.10. Gruplarda AVD dağılımı.....	55
Grafik 4.11. Gruplarda lens durumunun dağılımı.....	55

1.GİRİŞ

Epiretinal membranlar; makula bölgesine yerleşik, damardan yoksun, fibrosellüler yapıya sahip anormal çoğalmalar olarak tanımlanmaktadır. Makuler pucker, makular buruşukluk, selofan makulopati, epimakuler membran, preretinal makuler fibrozis gibi farklı isimlendirmeleri mevcut olup aynı zamanda bu isimlendirmeler hastalığı evrelendirmede de kullanılmaktadır (1,2,3) Epiretinal membranlar altta yatan nedene göre primer ve sekonder olarak adlandırılmaktadırlar. Epiretinal membranın oluşumunda herhangi bir etyolojik faktör mevcut değilse primer veya idiyopatik epiretinal membran şeklinde tanımlanmaktadır. Genellikle 50 yaş üzeri hastalarda saptanmakta olup prevalansı 60 yaş altındaki bireylerde %2, 70 yaş üzeri bireylerde ise %12 oranında bildirilmektedir.

Epiretinal membran yavaş seyirli bir hastalık olup bazen yıllarca aynı evrede kalabilmektedir. Hastalarda görme azalması, makropsi, mikropsi veya metamorfopsi şikayetlerine yol açabilir (4). Fundus muayenesi ile bu membranlar saptanabilmektedir. Ayrıca fundus floressein anjiyografi, optik koherans tomografi, kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafları bu membranları tespit etmede ve retina yüzeyindeki yapısal bozulmaları ortaya çıkarmada faydalıdır. Epiretinal membranların makula fonksiyonlarında oluşturduğu bozulmalar mikroperimetri, fokal makuler elektroretinografi ve multifokal elektroretinografi gibi metodlarla gösterilebilmektedir.

Çalışmamız idiyopatik epiretinal membran olgularında görme düzeyi ile optik koherans tomografi, mikroperimetri ve multifokal elektroretinografi bulgularının ilişkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

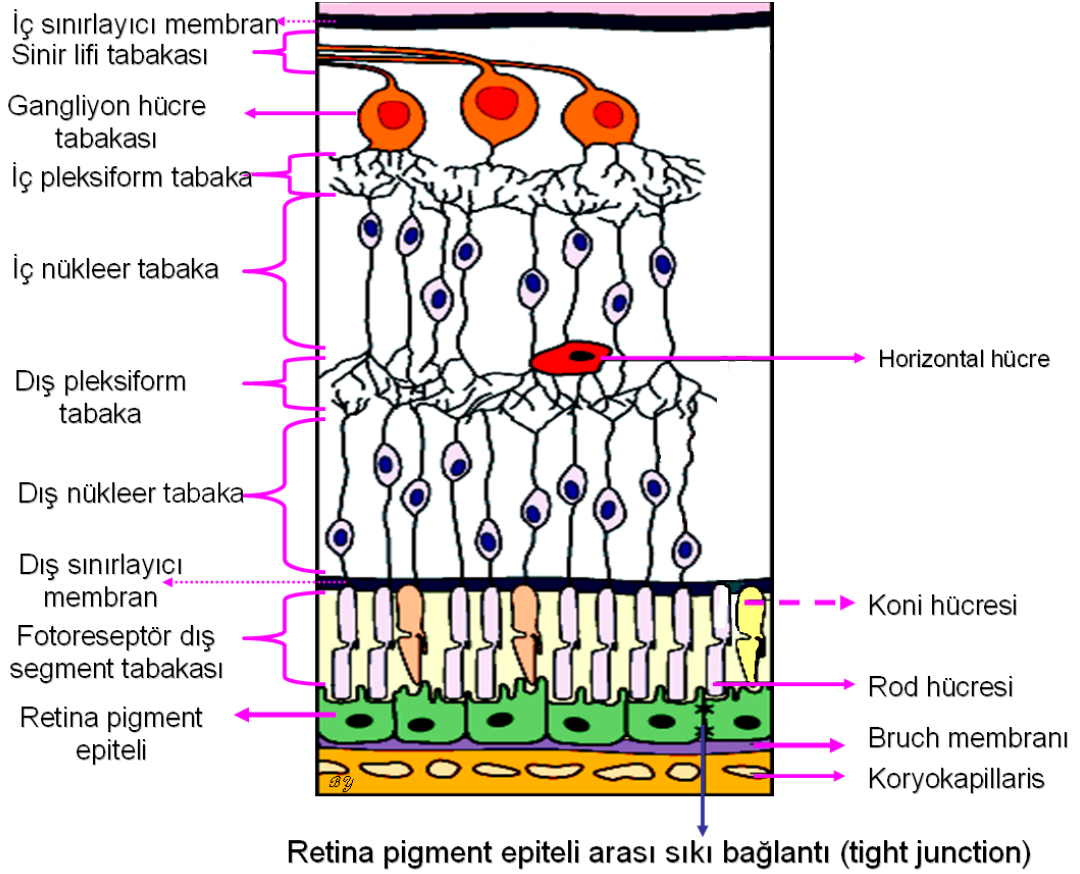
2.GENEL BİLGİLER

2.1.RETİNA ANATOMİ ve HİSTOLOJİSİ

Retina; gözün tabakalarından en içte yer alanıdır. Gözün optik sisteminde görüntünün odaklandığı plandır. Dış çevreden gelen görüntüler bu tabaka üzerine düşmekte ve ardından sinirsel uyarılara dönüştürülerek optik sinir vasıtasıyla beyine iletilmektedir. Retina optik sinir başı kenarından ora serrataya kadar uzanmakta ve bu yapılara sıkıca yapışıklık göstermektedir. Retinanın yüzey alanı yaklaşık 1206 mm²'dir. Retinanın iç komşuluğunda vitreus korteksi, dış komşuluğunda ise Bruch membranı ile koroid vardır. İki ana tabakaya ayrılmaktadır; birincisi çok katlı nörosensoryel tabaka, ikincisi tek sıra heksagonal hücrelerden oluşan retina pigment epitel tabakasıdır. İki tabaka arasında potansiyel bir boşluk olan retina altı aralık bulunmaktadır. Nöro-sensöriyel tabaka önde ora serrata düzeyinde siliyer cisimin pigmentsiz hücrelerine, RPE tabakası ise siliyer cisimin pigmentli hücre epiteline dönüşerek sonlanmaktadır.

Histolojik olarak retina 10 tabakaya ayrılmaktadır (Şekil 2.1):

1. İç limitan membran (İLM)
2. Sinir lifi tabakası
3. Ganglion hücre tabakası
4. İç pleksiform tabaka
5. İç nükleer tabaka
6. Dış pleksiform tabaka
7. Dış nükleer tabaka
8. Dış limitan membran
9. Fotoreseptör tabaka (rodlar ve konlar)
10. Retina pigment epitel (RPE) tabakası



Şekil 2.1. Retina, RPE ve Koryokapillarisin histolojik olarak yerleşimi

2.1.1.Bruch Membranı

Bu membran RPE ile koryokapilleris arasında yer almaktadır. Elektron mikroskopik olarak 5 tabakadan oluşmaktadır;

- RPE bazal laminası
- İç kollajen tabaka
- Kalın elastik lif bandı
- Dış kollajen tabaka
- Koryokapillarisin bazal laminası

2.1.2.Retina Pigment Epiteli

Tek katlı altıgen hücrelerden oluşmuştur. Hücreler arasındaki zonula adherens ve zonula occludens tipindeki sıkı bağlantılar dış kan – retina bariyerini oluşturur. Bu bariyer koryokapillarisdeki hücre dışı sıvının retina altına geçişini engeller. Apikal kenarındaki parmaklı çıkıntılar fotoreseptör dış segmentlerini çevreler ve atılan dış segment parçalarını ortamdaki

fagositoz yoluyla uzaklaştırır. Yine apikal yüzeyde bulunan aktif Na-K pompası ve basal membranındaki bikarbonat-klorid değişimi sayesinde subretinal alandaki sıvı koryokapillarisine doğru yönlendirmektedir. Oluşan negatif basınç etkisi ile nörosensoryel retina ile RPE tabakası gevşek olarak birbirine bağlanır. Ayrıca ora serrata ve optik disk kenarında retina ile RPE tabakası birbirlerine sıkı bağlanmıştır. RPE’i fotoreseptör dış segmentindeki vitamin A metabolizması, melanin granülleri yoluyla ışık saçılmalarının absorpsiyonu, interfotoreseptör matriks içeriğini muhafaza edilmesi, konların dış segmentini saran kılıflarla metabolik alışveriş ve koryokapillaristen gelecek olan maddelerin retinaya aktif transport yoluyla seçici olarak iletilmesinde görev almaktadır. RPE hücreleri makulada daha kübik ve yoğun melanin içerirken, perifere gidildikçe yayvan ve daha az melanin içeren hücrelere dönüşürler. RPE’de fotoreseptörlerin dış segmentlerinden dökülen lipid bazlı materyallerin tam olarak lizozomal sindirime uğramamış hali olduğu düşünülen lipofuskin granülleri vardır ve yaşla beraber artmaktadır.

2.1.3.İnterfotoreseptör matriks

Retina ve RPE hücreleri arasında bulunan boşluktur. İç kısımda Müller hücreleri apikal uzantıları ve fotoreseptörlerin iç segmentleri arasındaki bağlantılardan oluşan dış limitan membranla, dış kısımda ise RPE hücrelerinin zonula occludens’lerince oluşturulan dış retina-kan bariyerince sınırlandırılmaktadır.

2.1.4.Fotoreseptör hücreler:

Retinada rod ve kon olmak üzere iki tip fotoreseptör hücresi bulunmaktadır. Fotoreseptör hücreler sırası ile altı kısımdan oluşmaktadır ; dış segment, silyum, iç segment, dış lif, hücre gövdesi, iç lif. Dış segment RPE ile ilişkide olan ve görme pigmenti içeren diskleri taşıyan kısımdır. Dış segmentin şekline uygun olarak rod ve kon isimlendirilmesi yapılmıştır. Dış segmenti iç segmente bağlayan tüp biçimindeki kısım silyum adını almaktadır. İç segment elipsoid ve miyoid bölümlerinden oluşmaktadır. Elipsoid bölümü mitokondri, miyoid bölümü ribozom, golgi kompleksi, çeşitli vezikül ve vakuol içermektedir. İç segmenti gövdeye bağlayan kısım dış liftir. Hücre gövdesinin hemen tamamını nükleus kaplamaktadır. İç lif rodlarda

sferül, konlarda pedikül denen özel sinaptik genişlemeler şeklinde sonlanan kısımdır. İnsanlarda rod hücrelerinin sayısı 110-130 milyon, kon hücreleri 6.3-6.8 milyon arası değişmektedir.

2.1.5.Dış limitan membran

Rodlar ve konların iç segmentleriyle Müller hücrelerinin apikal yüzeyleri arasında zonula adherens tipinde bağlantılarca oluşturulmaktadır. Gerçek bir membran yapısı göstermemektedir.

2.1.6.Dış Nükleer Tabaka

Rod ve kon hücrelerinin gövde ile nukleuslarının oluşturduğu tabakadır. Retina genelinde beş katlı olup, en dıştaki tek kat konların nukleuslarından, içteki dört kat ise rod nukleuslarından oluşmaktadır. Parafoveal bölgede konların yoğunluk kazanması sebebiyle dış nükleer tabaka yaklaşık on katlı bir tabaka olmaktadır.

2.1.7.Dış Pleksiform Tabaka

Fotoreseptör sonlanmalarının horizontal ve bipolar hücrelerin dendritleriyle sinaps yaptığı tabakadır. Rod sonlanmalarının oval olması nedeniyle 'sferül' , kon sonlanmalarının ise geniş ve ayaksız uzanımlar tarzında olması nedeniyle 'pedikül' şeklinde isimlendirilmiştir. Fotoreseptörler her sinapta bir bipolar ve iki horizontal hücre ile bağlantı kurar, bu yapıya 'triad' adı verilir. Rod hücreleri tek triada sahipken, konlar birden fazla triada sahip olabilmektedir.

2.1.8.İç Nükleer Tabaka

Dıştan içe doğru horizontal hücreler, bipolar hücreler, interpleksiform hücreler, Müller hücreleri ve en içte amakrin hücrelerinin gövde ve nukleuslarının katılımı ile bu tabaka oluşmaktadır. Horizontal hücreler fotoreseptör–bipolar hücre sinapslarında elektriksel uyarıyı düzenlemekle görevlidirler. Bipolar hücreler dıştaki dendritleri ile rod ve konlardan aldıkları iletiyi, içteki aksonal kısımları ile gangliyon hücrelerinin dendritlerine iletirler. Rodlar için özel ve tek tip bir bipolar hücre tipi bulunmaktadır ve her rod bipolar hücresi santral retinada 40-50, periferde ise 15-20 rod sferülü ile bağlantılıdır. Rod bipolar hücrelerinin tümü 'on (açık)' ileti hücresidir. Kon bipolar hücreleri ise 'on' ve 'off (kapalı)' ileti tipiyle iki ana gruba

ayrılmaktadır. 'On' ileti taşıyan kon bipolar hücreleri iç pleksiform tabanın iç katmanlarında, 'off' ileti taşıyanlar ise pleksiform tabakanın dış katmanlarında gangliyon hücreleriyle sinaps yapmaktadır. Kon bipolar hücreleri yapısal olarak da diffüz bipolar ve midget bipolar hücreler olarak iki gruba ayrılmıştır. Diffüz olanlar birden fazla konla ilişkili, midget tipi bipolar hücreler yalnızca birer konla ilişkilidir. İnterpleksiform hücreler amakrin hücrelerle beraber yerleşimlidir. Retinanın iskelet desteğini oluşturan Müller hücrelerinin çekirdekleri de bu tabakadadır. En içte yerleşmiş olan amakrin hücrelerin uzantıları gangliyon ve bipolar hücreler ile sinaps yapmakta ve uyarıyı engelleyici yönde düzenlemede görevlidir.

2.1.9.İç Pleksiform Tabaka

İç nükleer tabakada bulunan farklı hücre gruplarının gangliyon hücreleri ile yaptıkları sinaptik bağlantılar bu tabakayı oluşturmaktadır.

2.1.10.Gangliyon Hücre Tabakası

Bu tabakayı gangliyon hücrelerinin gövdeleri oluşturmaktadır. Gangliyon hücreleri bipolar hücrelerden aldığı uyarıyı beyinde dorsolateral genikülat çekirdeğe iletimde görevlidirler. Makulada bir fotoreseptör hücrelerine bir gangliyon hücresi düşerken, perifer retinada bu oran 130 fotoreseptör hücrelerine bir gangliyon hücresi şeklinde olmaktadır.

2.1.11.Sinir Lifi Tabakası

Bu tabaka gangliyon hücre aksonlarının demetler halinde biraraya gelmesi ile oluşmuştur. Sinir lifi tabakası optik disk kenarında en kalın iken, periferde doğru incelerek devam eder. Gangliyon hücrelerinin aksonları retina içinde miyelin kılıf taşımazlar, optik diskin lamina cribrozadan sonra miyelinle sarılarak optik siniri oluştururlar ve bu sebeple optik sinirin kalınlığı iki katına çıkmaktadır.

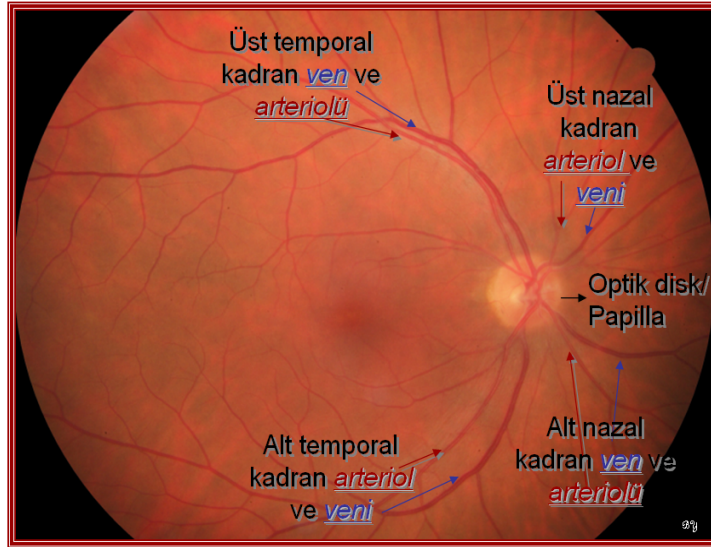
2.1.12.İnternal limitan membran

Retina iç yüzeyinde yerleşen gerçek membrandır. Üç katmandan oluşmuştur; içten dışa lamina rara interna, lamina densa ve lamina rara eksterna (5). İLM'nin içeriğinde laminin, fibronektin, tip I ve IV kollagen bulunmaktadır. İLM'nin retinal kısmı Müller hücrelerinin bazal membranınca, iç kısmı mukopolisakkarit ve vitreus fibrillerince şekillendirilir. İLM iç kısımda

vitreusun hyaloid membranı ile komşudur. Kalınlığı yerleşimi ve yaşla değişiklik göstermektedir. İLM'nin kalınlığı vitre tabanında 50 nm civarındadır (6). Ekvatora doğru kalınlaşarak 306 nm'ye çıkar, en kalın olduğu yer 1887 nm değeri ile perifoveal alandır. Foveolar bölgede 10-20 nm'dir. İLM büyük retinal damarlar üzerinde incelmekte veya yer yer kaybolmaktadır.

2.2.VASKÜLER YAPILAR

Fotoreseptörler hariç retina iç katmanları santral retinal arter tarafından, fotoreseptörler ve RPE'i koryokapillaristen diffüzyon ve aktif transport yoluyla beslenmektedir. Retinaya arteriyel sistemle gelen kan tek bir santral retinal ven yoluyla uzaklaştırılmaktadır. Optik diskten çıkan hem venöz hemde arteriyel damarlar dört ana dala ayrılmakta, nasal ve temporal kadrana çiftler halinde dağılmaktadır (Şekil 2.2). Arteria carotis internanın dalı olan oftalmik arterden ayrılan kısa posterior silier arterler koroidi beslemektedir.



Şekil 2.2. Retinanın vasküler yapıları

Koroid sırası ile üç tabakadan oluşmaktadır; en dışta geniş çaplı koroidal damarları içeren Haller tabakası, ortada orta çaplı koroidal damarları içeren Sattler tabakası ve en içte fenestrasyonlu kapillerlerce oluşturulan koryokapillaris tabakası. Retinanın dış pleksiform tabaka , fotoreseptörler ve RPE'den oluşan kısmı koryokapillaristen diffüzyon ve aktif

transportla beslenmektedir. Koryokapillaris'e ulaşan kan ardından toplayıcı venüllere geçmekte ve bunlar birleşerek dört kadradaki dört adet ampullayı oluşturmakta, bunlarda vorteks venlerine dönüşerek superior oftalmik vene drene olmaktadır. Yine oftalmik arterin bir başka dalı olan santral retinal arter bulbus gerisinde optik sinire girer. Lamina kribrozayı geçerken damarın duvar kalınlığı %50 oranında azalır, iç elastik lamelini kaybeder ve orta adele katı inceler, böylece retinada gözlenen tüm damarlar arteriyol özelliği kazanmış olur. Santral retinal arter ve dalları, beraberlerinde venleri ile birlikte retinanın dört kadrana dağılır ve ILM hemen altından seyrederek. Arteriolardan kaynak alan kapillerler sinir lifi tabakasında yüzeyel ağ ve iç nükleer tabakada intraretinal ağ şeklinde birbirleriyle ilişkili iki farklı kapiller ağ katmanı oluştururlar. Bu katmanlarda retinanın fotoreseptörler hariç iç kısımları beslenmektedir. Kapillerlerde endotel hücrelerinin düzenli dizilim göstermesi ve aralarındaki sıkı bağlantı iç kan-retina bariyerini oluşturmaktadır.

2.3.GLİAL HÜCRELER

2.3.1.Müller hücreleri

Retina altı boşluktan retinanın vitreal yüzüne ışınal tarzda uzanım gösteren glial hücrelerdir. Hücre gövde ve çekirdekleri iç nükleer tabakada yer almaktadır. Apikal hücre uzantıları fotoreseptörlerin iç ve dış segmentleri arasındaki gerçek bir membran olmayan dış limitan membranı oluşturmaktadır. Müller hücrelerinin bazal uzantıları iç limitan membranın bazal laminasında sonlanmaktadır. Ayrıca bu hücreler ince sitoplazmik uzantılar oluşturarak tüm nöronları ve uzantılarını özellikle de iç ve dış pleksiform tabakalarda sarmalamaktadır. Retinal nöronlar sadece sinapslarında arada Müller hücrelerinin uzantıları olmadan, birbirleri ile temas halindedir. Sinir lifi tabakasında gangliyon hücrelerin aksonları demetler şeklinde Müller hücre uzantılarınca sarılmaktadır. Ayrıca iç retinada bulunan vasküler yapıların basal laminalarında bu hücrelerin uzantıları sonlanma göstermektedir. Müller hücreleri retinal nöronların yapısal ve metabolik olarak desteklenmesi, hücre dışı potasyum seviyesinin düzenlenmesi,

nörotransmitterlerin ortamdan uzaklaştırılması, retinal CO₂ ve pH seviyelerinin düzenlenmesinde görev almaktadır.

2.3.2.Astrositler

Müller hücrelerinden daha küçük, oval nükleuslu, yıldız biçimli glial hücrelerdir. Ağırlıklı olarak optik diskin prelaminer kısmında bulunurlar ve ayaksız uzantılarınca retinal kan damarlarının duvarları sarmalanmaktadır. Damarsal yapıların bulunmadığı dış pleksiform ve dış nükleer tabaka, foveal avasküler zon (FAZ) ve uç periferik retinada görülmemektedirler. Sekonder yara iyileşmesinde görev alırlar. Hasarlanan bölgede hipertrofi ve hiperplaziye uğrayarak gliosis olarak adlandırılan retinal skar alanlarını oluştururlar.

2.3.3.Mikroglia

Mikroglialar çok ufak, yıldız biçimli hücrelerdir. Sinir lifi, gangliyon hücre, iç nükleer ve dış pleksiform tabakaların ara yüzeylerinde düzenli mozaik formunda yerleşirler. Vasküler yapılar çevresinde yoğunluk kazanırlar, FAZ'da bulunmazlar. Kemik iliğinden köken alan doku makrofajıdır. Hasarlı ve dejenere retinal alanlarda debrisin ortamdan uzaklaştırılmasında ve T lenfositlerine antijen sunulmasında rol oynarlar.

2.4.MAKULA ANATOMİSİ

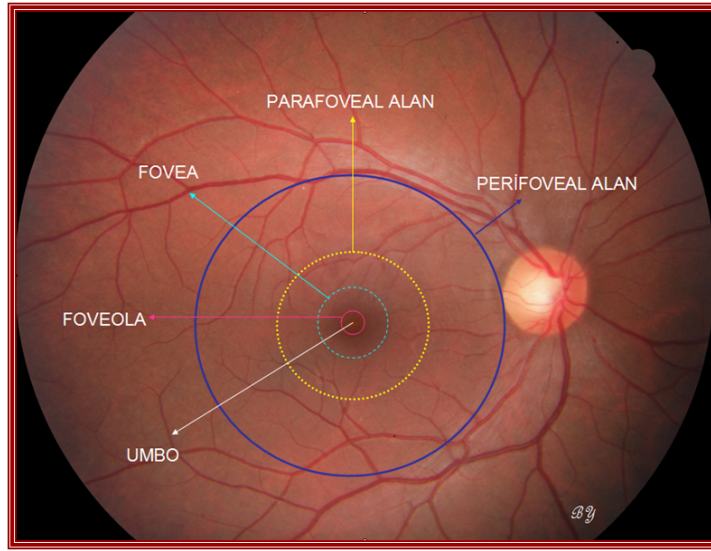
Anatomistlerce santral retina, makula lutea veya sarı nokta olarak isimlendirilmektedir. Ksantofil pigmenti içermesi sebebiyle bu görünüme sahiptir. Histolojik olarak iki veya daha fazla kat gangliyon hücre tabakasına sahip alan olarak tanımlanmaktadır.

2.4.1.Makula: temporal vasküler arkadlar arasında olup çapı yaklaşık 5.5 mm , merkezi optik diskin 4 mm temporalinde ve 0.8 mm inferiorunda yerleşmiş alandır (7). Arka kutup, makula lutea, santral retina, area santralis aynı yeri tarif etmek için kullanılmaktadır. Makula anatomik olarak umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifovea'dan oluşmaktadır (Şekil 2.3).

2.4.2.Fovea: çapı yaklaşık 1.5 mm olan, optik sinir başı merkezinden 4 mm temporalde, 0.8 mm inferiorda yerleşmiş alandır. Ortalama retina kalınlığı 0.25 mm dir. Burada yerleşen nöronların yana itilmesine bağlı olarak 22°lik çöküntü oluşmakta ve buraya clivus adı verilmektedir. Sinir lifi, ganglion

hücre ve iç pleksiform tabakaları bulunmamaktadır. Santral 0.57 mm çaplı bölgesinde sadece koni hücreleri vardır. Biyomikroskopta foveanın kenarı, çapı 1.5 mm (1500 μ m) ve kalınlığı 0.55 mm olan iç limitan membranın halka benzeri bir yansıması olarak izlenir.

2.4.3.Foveola: yalnız konilerin bulunduğu fovea çukurluğudur, ganglion hücresi içermemektedir. Çapı 350 μ m ve kalınlığı 150 μ m'dir. Avasküler foveola kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyinde 200-600 μ m genişliğinde foveolar avasküler zonu (FAZ) oluşturmaktadırlar.



Şekil 2.3. Maküla Anatomisi

2.4.4.Umbo: foveolanın tam merkezinde ve retinanın en keskin görmeyi sağlayan bölümüdür. Çapı 150-200 μ m'dir. Koni yoğunluğu milimetre karede 385 000 olabilmektedir.

2.4.5.Parafovea: 0.5 mm genişliğinde foveayı çevreleyen alandır. Bu mesafede ganglion hücreleri 4-6 tabaka ve bipolar hücreler 7-11 tabakadan oluşmaktadır (8). Burada gangliyon hücre ve iç nükleer tabakası retinada en kalın olduğu yerdir. Rod ve koni oranı eşittir.

2.4.6.Perifovea: maküla bölgesi periferik bölgesidir. 1.5 mm genişliğinde olup parafoveayı kuşak şeklinde çevrelemektedir. 6 sıra bipolar hücre tabakası ve çok sayıda ganglion hücre tabakası içerir (8).

2.5.VİTREUS

Vitreus lens, arka kamara, siliyer cisim ve retina arasında yerleşmiş, hacmi 4 ml, ağırlığı 4 gr, saydam, jel kıvamında bir yapıdır. Göz küresinin hacminin yaklaşık %80'ini doldurmaktadır. Şekli küreye benzemekle birlikte, lens arka yüzüne uyan kısmı düzleşmiştir. Vitreus korteks ve kor kısmından oluşmaktadır. Korteks kısmında ağırlıklı olarak kollajen ve hyaluronik asit yapımında görevli hyalositler yoğun bulunmaktadır. Hyalositler sentez görevinin yanında, çoğalma ve fibröz metaplaziye uğrama yeteneğine sahip mezenşimal mononükleer fagosit hücre sisteminde köken aldığına inanılan hücrelerdir. Bu özellikleri sebebiyle epiretinal membran oluşumunda rol oynayabilmektedirler. Kor kısmı kollagen fibriller ve hyaluronik asit içerir, hemen hemen hiç hücre barındırmaz. Vitreus jeli çevresindeki oküler yapılara sıkı yapışıklık göstermektedir(9). Bunlar vitre tabanı, optik sinir başı, arka lens kapsülü çevresi, pars plana siliyer epiteli yüzeyi, retinal damarlar ile makuladır. Vitreus ile arka lens kapsülü üzerindeki 1-2 mm genişlikte ve 8-9 mm çaplı halkasal yapışıklığa Weigert'in hyaloideokapsüler ligamenti adı verilmektedir. Bu ligamentin arasına düşen lens arka yüzü ile vitreus ön yüzündeki potansiyel boşluk Berger boşluğu olarak bilinmektedir. Berger boşluğu Claquet kanalı ile bağlantılı olup, bu kanal arkaya doğru uzanım göstererek Martegiani'nin peripapiller boşluğunda sonlanır.

2.5.1.Vitreoretinal Ara Yüzey

Vitreus tabanı ora serratanın 1.5-2 mm önünde ve 1.8-3 mm arkasında, hafif vitre içine doğru yükselerek, komşu göz dokularına en sıkı yapışıklık gösterdiği alandır. Vitre tabanında ışınsal tarzda dizilim gösteren kollajen lifleri pars plana ile anterior retinanın hücre uzantıları ve bazal membranları ile kaynaşmıştır. Vitre tabanı ve ekvatoryal retinal bölgede vitreoretinal temas yüzeyinde hemidesmezomal bağlantılar bulunmaktadır. Bu bağlantılar fovea hariç olmak üzere posteriora gidildikçe azalmaktadır. Vitre tabanının posteriorunda vitreoretinal bağlantılar daha zayıftır. Fovea, optik sinir, retinal damarlar, anterior retina ve pars plana en kuvvetli vitreoretinal bağlantılara sahiptir ve bu alanlarda İLM oldukça incedir. İLM, optik diskin ön yüzünde optik sinir boyunca devam eden fibröz astrositlerin

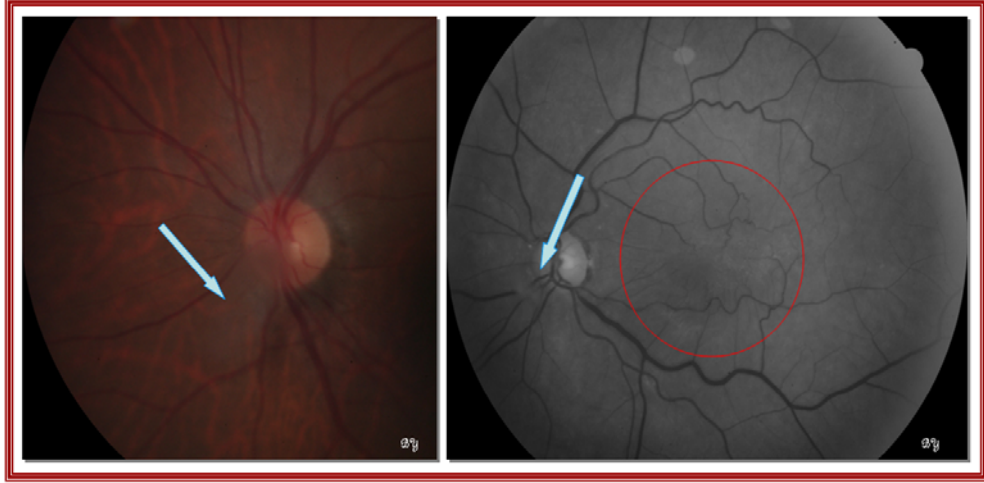
bazal membranı ile devamlılık göstermektedir. Bu bileşkede retinal glial hücreler yoğun olarak bulunabilmektedir. AVD'yi takiben bu bileşkenin artıkları biyomikroskopta prepapiller boşluğu sınırlayan arka hyaloid yüzü vitre ile hareketli, yuvarlak Weiss halkası şeklinde izlenebilir. Bazen AVD esnasında sıkı yapışıklıkların ayrılması ile birlikte optik sinir başındaki yüzeyel kapillerlerde hasarlanma ve kıymık tarzda, preretinal kanamalara rastlanabilmektedir.

2.5.2.Yaşa bağlı vitreus değişiklikleri

Gençlerde vitreusun %80'i jel yapısında iken, 40 yaş sonrasında santral vitreus dejenerasyona giderek likefiye olmaya başlar, 70-80 yaşlarına gelindiğinde vitreusun yarısı likefiye olmuştur(10). Likefiye vitreusta kollajen iskelet bozulmuştur ve kortikal vitreus daha rahat ayırt edilebilir. Vitreus içindeki hyaluronik asit moleküllerinin yoğunluğunda azalma ve düzenindeki bozulmalar sinerezise yol açmaktadır. Sinerezis miyopik gözlerde sık görülmektedir. Ayrıca göz içi enflamasyon, kanama, göze yönelik travma ve neovaskülarizasyon durumlarında da izlenmektedir.

2.5.3.Arka vitre dekolmanı

Posterior vitreusun likefiye olması ile makula önünde premaküler bursa olarak isimlendirilen optik olarak boş, sıvı vitreus cebi oluşmaktadır (11). Makula bölgesindeki kortikal vitreusta kendiliğinden bir delik oluşmasını takiben sıvı vitreus bu delikten geçerek hyaloidi İLM'den ayırmaktadır. Başlangıç olarak, kortikal vitreus makula bölgesindeki retinadan ayrılmaktadır. Ayrılma ilk olarak superior, ardından inferior kadranslara ilerler ve vitre tabanının posterior sınırına ulaşana kadar devam eder.



Şekil 2.4. AVD: Mavi oklar; Weiss halkasını işaret etmekte, Kırmızı halka; ERM'yi göstermektedir (Sağda renkli fundus fotoğrafı, solda kırmızıdan-yoksun fotoğrafı).

AVD insidansı yaşla artmaktadır. 70'li yaşlarda %25'ken, 80'lerde %65'e çıkmaktadır. AVD esnasında hastalar ışık çakmaları ve yüzen cisimcikler görmekten yakınabilir. AVD'nin en patognomik bulgusu yuvarlak-oval halka tarzında gliotik membran olan Weiss halkasıdır (Şekil 2.4). Sıklıkla bu olay hızlı gelişmekte ve retinada herhangi bir anatomik değişikliğe sebep olmamaktadır. Bazen AVD papilla kapillerlerinden, ana damar yapılarından, vitre tabanındaki damarlardan veya anormal vitreoretinal temas alanlarından kanamaya neden olabilmektedir. Kanamanın retinal yırtık ve yırtıklı retina dekolmanı ile birlikte olabilmesi nedeniyle araştırılması önemlidir.

2.6.GÖRME FİZYOLOJİSİ

Fototransdüksiyon; ışığın retinadaki rod ve koni hücrelerinde bir dizi kimyasal reaksiyona yol açarak elektrik sinyallerine dönüştürülmesine verilen isimdir. Bu şekilde fotoreseptör hücrelerinin üzerine düşen ışık elektro-kimyasal enerjiye dönüştürülerek görsel bilgi bipolar ve gangliyon hücreleri vasıtasıyla kortikal seviyeye taşınır. Işığa hassas bir protein olan rodopsin fotoreseptör hücrelerinin dış segmentlerinde bulunmaktadır. Protein yapıdaki opsin ve A vitaminini türevi olan 11-cis retinaldehit birleşimi ile oluşturulur. Karanlıkta 11-cis retinal formunda bulunur, ışığın bu moleküle ulaşması ile cis formundan trans formuna izomerizasyonu gerçekleşir ve sarmal yapısı açılarak all-trans retinaldehit haline dönüşür. Böylece transdusin denilen ve

nükleotit düzenleyici protein olan G protein aktive olur. Transdusin opsin ile beraber GDP'yi GTP'ye dönüştürür. Daha sonra Transdusin ile GTP, fosfodiesteraz enzimini aktive ederek cGMP'yi non-siklik 5' GMP'ye dönüştürür. Karanlıkta yüksek oranda bulunan cGMP; fotoreseptör hücre membranında bulunan iyon kanallarının açık kalmasını sağlar. Bu kanallar karanlıkta rod dış segmentine Na^+ girişini sağlar ve hücrenin net yükünü dengeli tutabilmek için fotoreseptörün iç retinal segmentlerine K^+ taşınmasına neden olur. Fotoreseptörün stabil halini sağlamak için Na-K pompası çalışarak ile K^+ içeri, Na^+ dışarı taşınır. Bu döngü karanlık akımı olarak isimlendirilir. Karanlıkta fotoreseptör depolarize durumdadır ve membran potansiyeli -40 mV civarındadır. Fotoreseptör sinaptik ucundan nörotransmitter salınımı sabit olarak devam eder. Işık etkisi ile cGMP miktarı azalır, iyon kanalları kapanarak, Na^+ 'un hücre içine akışı azalır ve hücre hiperpolarize olur. Bu voltaj değişimi sinaptik terminale iletilir. Rodopsin molekülünü oluşturan opsin ve retininin birbirinden ayrılması reaksiyonu sonlandırır. All-trans retinal dehidrojenaz enziminin alkol formuna çevrilir ve yeniden opsin ile birleşir. RPE'i tarafından isomerine dönüştürülmesi sonrası fotoreseptör dış segmentlerine geçer ve bu döngü ışık uyarısı ile tekrar başlar. Karanlıkta fotoreseptör sinapslarında nörotransmitter olan glutamat salgılanırken, aydınlık durumunda bu salgılanma durur. Işık yokluğunda bir rodopsinin spontan izomerizasyonu yalancı bir görüntü sinyaline neden olabilecek parazit oluşturabilir. Rod hücreleri çok hassastır ve tek bir fotonun bile oluşturacağı izomerizasyonu sinyale dönüştürebilir. Her rod ortalama 109 rodopsin molekülü içerir, buda fotoreseptör dış segmentinden geçen her fotonun absorbe olabileceği anlamını taşır. Parlak ışıktaki rod hücreleri satüre olur, fotonlara yanıt veremez ve iş göremez hale gelir. Floresan ile aydınlatılan oda ışığı rodleri satüre etmek için yeterlidir. Rod hücreleri mükemmel bir şekilde gece karanlığına duyarlıdır. 1000 den fazla rod hücresi tek bir gangliyon hücresine sinyallerini iletmektedir. Bu da alacakaranlıkta rod görüntülerinin duyarlılığının artmasını sağlamaktadır. Rod hücreleri tek fotonla bile uyarılabilirken, koni hücreleri ancak eşzamanlı birçok fotonun etkisi altında kalınca aktive olabilir. Koniler dış segmentlerinde sahip oldukları

farklı dalga boylarına hassas fotopigmentlere göre 3 tipe ayrılırlar; kırmızı, yeşil ve mavi. Bu fotopigmentler uygun dalga boyunda ışığa maruz kaldıklarında fototransdüksiyon işlemi başlar. Duyarlı olunan en düşük ışık seviyesi skotopik olarak adlandırılır ve görüntünün rodlar tarafından sağlandığını gösterir. Parlak ışık altında rodlar ışığa yanıt veremezler, koni hücreleri görev başındadır ve bu şartlar fotopik olarak isimlendirilir. Mesopik şartlar ise alacakaranlık ve aydınlığın birbirine geçiş durumudur ve hem rod hem de koniler yanıt oluşturur. Retinal hastalığı olanlar en kötü görüntünün mezopik şartlarda ortaya çıktığını ifade ederler.

2.7.EPİRETİNAL MEMBRANLAR

Epiretinal membranlar; makula bölgesine yerleşen, damardan yoksun, fibrosellüler yapıya sahip anormal proliferasyonlar olarak tanımlanmaktadır. İlk kez 1865 yılında İvanoff tarafından tarif edilmiştir(12). Maküler pucker, maküler buruşukluk, yüzey kırışıklığı makulopatisi, selofan makulopati, premaküler membran, epimaküler membran, preretinal maküler fibrozis gibi farklı isimlendirmeleri mevcut olup aynı zamanda bu isimlendirmeler hastalığı evrelendirmede de kullanılmaktadır(13,14).



Şekil 2.5. Renkli fundus fotoğrafı; makulada parlayan bant şeklinde ERM izlenmekte, vasküler yapılarda distorsiyon mevcut değil.

ERM'ler altta yatan nedene göre primer ve sekonder olarak adlandırılmaktadırlar. ERM'nin oluşumunda herhangi bir etyolojik faktör mevcut değilse primer veya idiyopatik epiretinal membran şeklinde tanımlanmaktadır (Şekil 2.5). Herhangi bir nedene bağlı oluşan ERM'ler

sekonder olarak nitelenmektedir. Hastalık her iki cinsiyette de benzer sıklıkta görülmektedir. Genellikle 50 yaş üzeri hastalarda saptanmakta olup prevalansı 60 yaş altındaki bireylerde %2, 70 yaş üzeri bireylerde ise %12 oranında bildirilmektedir. %20 oranında olguların her iki gözü tutulabilmektedir(15).

2.7.1.Etyoloji

Diyabetik retinopati, retina telenjektazileri, retina damar hastalıkları, glob travmaları, retina yırtıkları, retina dekolmanı, üveitik problemler ERM'ye yol açabilmektedir(4). Retinal yırtık ve defekt tedavisinde kullanılan kriyopeksi ve lazer fotokoagulasyona bağlıda epiretinal membranlar gelişebilmektedir. Etyolojik sebebi ortaya konamayan membranlar idiyopatik olarak isimlendirilmektedir.

2.7.2.Patogenez

Özellikle premakuler bursada, vitreus jelinin hareketi ile oluşan kuvvetlerin ERM'lerin oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir(14). ERM'lerin oluşumuna neden olan uyaran tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, Gass ERM'lerin gelişimi konusunda iki mekanizma ileri sürmüştür. Mekanizmalardan ilkinde göre; vitreusun makular yüzeyden ayrılması İLM'de defekte yol açmakta, bu defektten retinal yüzey üzerine geçen retinal glial hücreler çoğalıp ve kontrakte olarak membran kliniğini oluşturmaktadır. Optik sinir başı ve retina büyük damarları boyunca İLM'nin devamlılığını kaybetmesi veya oldukça incilmesi sebebiyle bu defektler en sık bu alanlarda görülmektedir. İkinci mekanizma; AVD sonrası iç retinal yüzey üzerinde hyalositlerin çoğalmasını ve kortikal vitreus artıklarının kontraksiyonunu kapsamaktadır(14,16). ERM'yi oluşturan hücreler kortikal artıklar için iskelet görevi üstlenmektedir. Bu hipotez santral makular alana sınırlı membranlar için daha kabul edilebilir gözükmektedir(16,17).

2.7.3.Histolojisi

Histopatolojik incelemelerde; ERM'nin yapısında glial hücreler, fibrositler, makrofajlar, retina pigment epiteli ve hyalositler saptanmıştır (18). Retinal yırtık veya retina dekolmanına bağlı oluşan membranların içeriğini çoğunlukla RPE hücreleri oluşturmaktadır. İdiyopatik ERM'lerin öncül hücre

tipi fibröz astrositlerdir (17) . ERM'lerin gelişiminde neden ne olursa olsun hücre dışı yapıların büyük bir kısmı kollajenden oluşmaktadır. Kollajenin kaynağı ERM yapısındaki herhangi bir hücre grubu olabilmektedir. Hücre gruplarının görünüm ve fonksiyon olarak birbirine benzeyen hücrelere dönüşebilmeleri sebebiyle hücre tiplerinin kategorize edilmesi zorluk taşımaktadır. Adı geçen tüm hücre tipleri miyofibroblast benzeri özelliklere sahiptir(18). Bu özellik sayesinde ERM'ler kontrakte olmak suretiyle retinayı kırıştırır ve traksiyonel güçler mevcut kliniği oluşturur (14,18,19).

2.7.4.Risk Faktörleri

Yaş: idiyopatik ERM'ler genellikle 50 yaşın üzerindeki bireylerde görülmektedir. Küçük yaşta saptanan ERM'ler genellikle ilerleyici karakterde olmamaktadır (20).

Cinsiyet: erkek veya kadın yatkınlığı söz konusu değildir, eşit sıklıkta saptanmaktadır.

Arka vitre dekolmanı: vakaların %90'ına yakınında saptanmaktadır (21).

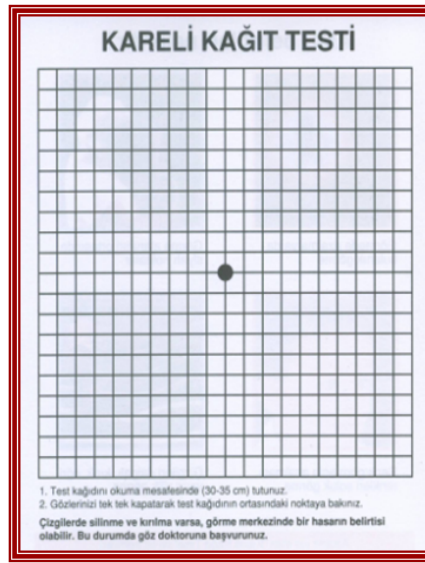
Diyabet: diyabetik retinopati mevcudiyeti varlığına bakmaksızın idiyopatik ERM'ler ile anlamlı düzeyde ilişkilidir (22).

Bilateralite: Beaver Dam Göz Çalışmasına göre %20 oranında rapor edilmiştir (23). Avustralya Blue Mountains Göz çalışmasına göre bilateral ERM'lerin oranı %31'dir (22).

2.7.5.Klinik

ERM'li hastaların çoğunluğu asemptomatiktir. ERM'ler foveal fotoresöptörlerde distorsiyona neden olduklarında veya fovea üzerine yerleştiklerinde hastalarda şikayet oluştururlar. Bu şikayetler görme azalması, makropsi, mikropsi veya metamorfopsi şeklinde olabilir. Foveanın etkilenme derecesi oranında bu şikayetler hafiften ağıra doğru değişebilir. Hastalığın doğası yavaş seyirli olmasına karşın bazı hastalarda haftalar içinde hızlı bir görme azalması ile birlikte görmede distorsiyonlara neden olabilmektedir (13,14). Metamorfopsi, cisimleri olduklarından daha farklı ve yamuk görmek anlamına gelmektedir. Hasta genellikle yazılı metni okurken metamorfopsinin farkına varmaktadır. ERM'nin retinal yüzeyde oluşturduğu tanjansiyel ve

düzensiz traksiyonlara bağlı retinal katlantılar ve foveal konların dizilimindeki düzensizleşme klinik olarak metamorfopsi şikayetine yol açmaktadır. Şekilleri olduğundan daha büyük görmek makropsi, olduğundan daha küçük görmek mikropsiyi tarif etmektedir. Foveal konların birbirlerinden uzaklaşmaları mikropsiye, üst üste sıkışmaları ise makropsi algısına yol açmaktadır. Mikropsi veya makropsi algısında da metamorfopsiye yol açan mekanizma devrededir. 1947 yılında Amsler tarafından geliştirilen Amsler grid kartları metamorfopsinin objektif tanımlanması ve makula hastalıklarının takibinde kullanılmaktadır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Amsler grid kartı

Amsler kartları; 10 cm² 'lik bir alanda, 33 cm mesafeden bakıldığında görme alanının bir derecesine karşılık gelen 5 mm² 'lik 400 küçük kareden oluşmaktadır. Amsler grid kartları santral 10 derecelik görme alanını değerlendirmeye yaramaktadır. Amsler grid testinde, hasta okuma mesafesinde tutarak kartın ortasındaki noktaya bakmakta ve kart üzerindeki düz çizgilerde herhangi bir dalgalanma olup olmadığına dikkat etmektedir. Bu testi yaparken presbiyopi çağındakiler yakın gözlüklerini takmalıdır. Amsler grid testi ile kalitatif anlamda bir değerlendirme yapılmakta olup bizlere kantitatif bir ölçüm sağlamamaktadır. Matsumoto ve arkadaşlarının geliştirdiği metamorfopsi kartları epiretinal membran hastalarında metamorfopsinin kantitatif takibinin yapılmasına olanak sağlamaktadır (24).

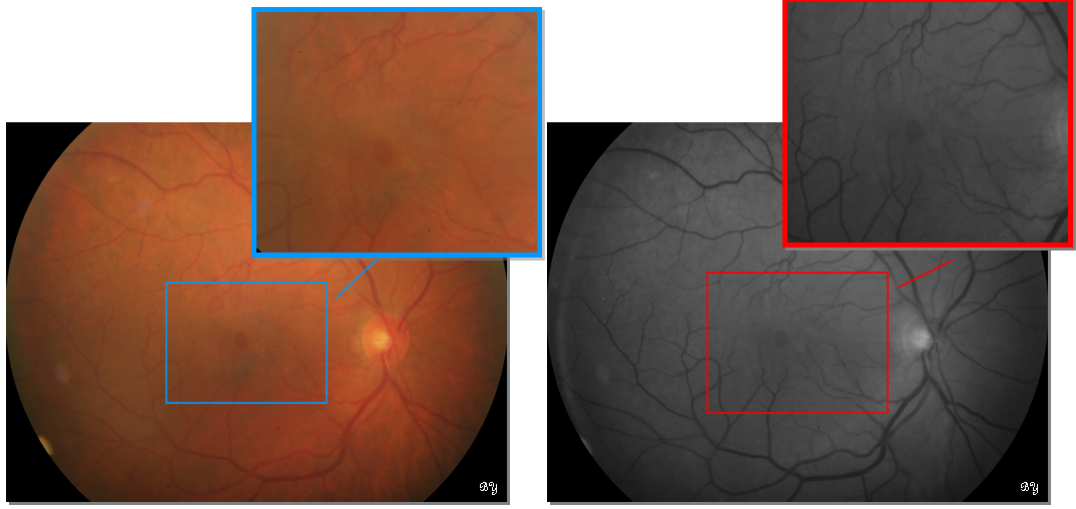
ERM'lerin kalınlığı, lokalizasyonu, kontraksiyon derecesine bağlı olarak klinik özellikleri çeşitlilik göstermektedir. Herhangi bir yakınması olmayan hastaların göz polikliniklerinde yapılan dikkatli bir fundus incelemesinde retina yüzeyinde düzensiz veya parıldayan ışık refleksi şeklinde saptanabilir (Şekil 2.5). Bazı olgularda membranlar tüm makulayı örtecek şekilde geniş olabilir. Daha ileri vakalarda membranın kontraksiyonuna veya harabiyetine bağlı olarak hastalarda yakınmalar ortaya çıkabilir. Bu hastaların fundus incelemesinde ERM'nin merkezinden retinaya ışınal tarzda dağılan çizgilenmeler, merkezine doğru damarlarda çekilme ve düzleşme veya damarlarda tortiosite artışı ile retinal venlerde dilatasyon izlenebilir (Şekil 2.7) (2,13).



Şekil 2.7. Kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı; üst temporal vasküler arkada ait damarlarda yer yer düzleşme ve yer yer tortiosite artışı dikkat çekiyor.

Fovea merkezinin distaline lokalize bir ERM makular çekinti veya fovea ektopisine neden olabilmektedir. ERM'nin traksiyonel gücüne bağlı olarak retinal damarlarda kaçak ve kaçağa bağlı retinada ödem, ödeme bağlı retinal kalınlaşma, gangliyon hücrelerinde aksoplazmik akımda staz nedenli pamuk atılmış tarzda lekelenmeler, daha da şiddetli traksiyon olursa damarlarda rüptüre bağlı retina iç katmanlarında punktat hemorajiler izlenebilir (25). ERM'ler tam kat maküler delikleri taklit eder tarzda lameller veya yalancı delik görünümü oluşturabilirler (Şekil 2.8)(26). İdiopatik

ERM'lerde kural olmamakla birlikte çoğunluğunda arka vitre ayrılması saptanmaktadır (2,21,27).

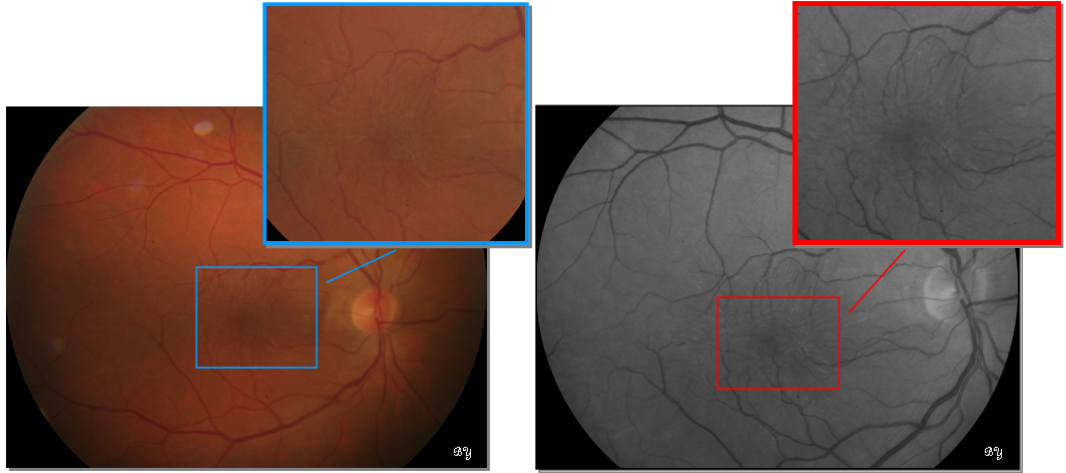


Şekil 2.8.OD ERM ve yalancı-delik görünümü; 72 yaş, erkek, son 6 aydır sağ gözünün az gördüğünü ifade etmekte, Vo 0,2 (solda renkli fundus fotoğrafı, sağda kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı bulunuyor).

2.7.6.Sınıflama

ERM'ler için çok sayıda sınıflandırma şeması bulunmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılanı Gass'a ait olan sınıflamadır. Gass ERM'leri retinada oluşturdıkları distorsiyona göre üçe ayırarak sınıflamaktadır (14);

Grade 0: Selofan makulopati olarak ta isimlendirilir. Retinada herhangi bir distorsiyon bulunmamaktadır (Şekil 2.9). Biyomikroskopik muayene sırasında retinada izlenen parlak yansımanın şeffaf selofan kağıtlarını anımsatması sebebiyle böyle isimlendirilmiştir. Genellikle görme keskinlikleri iyidir.



Şekil 2.9. OD Gass grade 0 ERM, 59 yaş, erkek, Vo tam, şikayeti yok; retinada parlak yansıma ve hafif ışık refleksi düzensizliği göze çarpmakta (solda renkli fundus fotoğrafı, sağda kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı bulunuyor).

Grade 1: Kırışık selofan makulopati olarak ta isimlendirilir. Retinada hafif bir distorsiyona yol açarlar. Retina yüzeyinde ışınsal tarzda kıvrımlar ve retina damarlarında kıvrım artışı izlenir. Sıklıkla küçük retinal damarsal yapılar membranın altında gizlenmiştir. Biyomikroskopik muayenede kırıştırılıp açılmış selofan kağıdına benzetilebilir (Şekil 2.10). Bu olguların görme keskinlikleri genellikle 0.5'in üzerindedir. Hastalarda metamorfopsi şikayeti ortaya çıkmış olabilir. Bazen traksiyona bağlı retinal kanama, eksüda veya kistoid maküler ödem eşlik edebilmektedir.



Şekil 2.10. OS Gass grade 1 ERM, 77 yaş, erkek, Vo 0.5, metamorfopsi şikayeti mevcut; retinada minimal opak yansıma sahip, damarlarda düzleşme ve yer yer kıvrımlanma artışına yol açmış, ışık refleksi düzensizliği göze çarpmakta (solda renkli fundus fotoğrafı, sağda kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı bulunuyor).

Grade 2: Makuler Pucker olarak ta isimlendirilir. Retina yüzeyinde gri renkte tabaka olarak izlenirler (Şekil 2.11). Bazı olgularda membranların kalınlığından dolayı altındaki retinal damarlar görülemeyebilir. Bu hastalarda görme keskinliği oldukça azalmıştır. Hastaların metamorfopsi şikayetleri mevcuttur.



Şekil 2.11. OS Gass grade 2 ERM, 77 yaş, kadın, Vo 0,2, görme azalması şikayeti mevcut; retinada opak ERM görülmekte, ERM'ye bağlı damarlarda bariz kıvrımlanma artışı ve belirgin ışık refleksi düzensizliği göze çarpmakta (solda renkli fundus fotoğrafı, sağda kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı bulunuyor).

Foos'un ERM sınıflaması ise şu şekildedir(28);

Basit ERM; kontraksiyona ait özellikleri veya ilişkili göz rahatsızlıkları bulunmayan ve muayenede şans eseri tespit edilen membranlar,

Orta düzey ERM; basit ERM'ler den daha kalın, ayrıca kontraksiyona ait özellikler taşıyan ve pigment içeren membranlar,

Kompleks ERM; retina dekolman cerrahisi veya travma sonrası ortaya çıkan ve diğer oküler hastalıklara ikincil gelişen membranlardır. Traksiyonel dekolmanlar benzeri ERM'ların kontraksiyonu sonucu gelişebilir (29).

Joondeph sınıflamasına göre (30):

Evre1: Saydam, ancak ışık refleksiyonu ile fark edilebilen ERM

Evre 2: Saydam ERM ile minimal düzeyde maküler distorsiyon

Evre 3: Yarı saydam yer yer opak seyirli ERM; retinal katlantılar mevcut

Evre 4: Opak ERM , retina detayları seçilmiyor ve belirgin retinal distorsiyon mevcut.

2.7.7.Tanı metodları

ERM tanısında hastaların anamnezi önem arz etmektedir. Retinada oluşan değişikliğin şiddeti ile orantılı olarak hastaların yakınmaları da değişiklik göstermektedir.

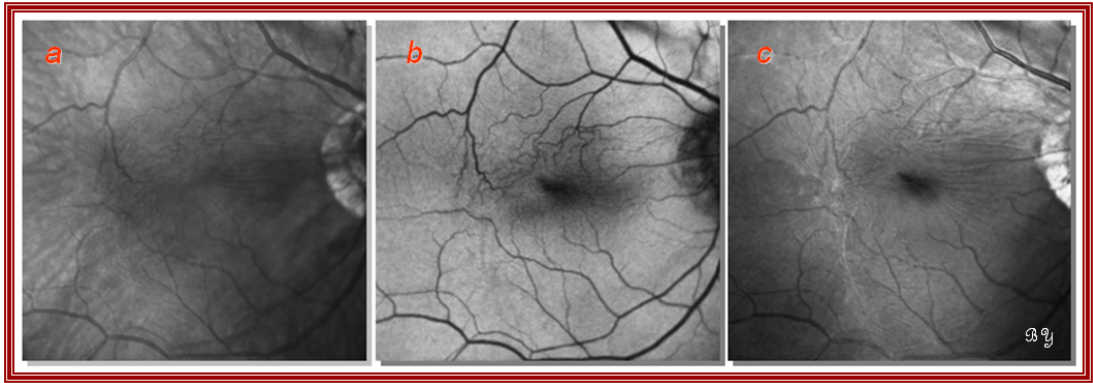
2.7.7.1.Biyomikroskopi

Muayene ile membranlar saptanabilir, ERM'nin değerlendirilmesinde en basit yöntemdir. Bunun yanında membranın retinaya yapıştığı noktalar görülebilir ve membranın görünümüne göre Gass sınıflaması yapılabilir.

2.7.7.2.Fundus floresein anjiografi

Floresans; kısa dalga boyu ile uyarılan moleküllerin daha uzun dalga boyuna sahip ışınlar yayması olarak tanımlanabilir. FFA; floresein boya maddesi kullanılarak, gözün damar sistemi içindeki sıvı dinamiğinin ve dokuların perfüzyonunun görüntülenmesine olanak tanır. Flöresein % 60-80 oranında albümin ve serum proteinlerine bağlanan, %20'si plazmada serbest dolaşan, 465-490 nm dalga boyunda mavi ışık ile uyarılınca, 520-530 nm dalga boyunda yeşil ışık yayan bir moleküldür. Kamera flaşından beyaz ışık sadece mavi ışığın geçmesine olanak tanıyan filtreden geçerek retinaya düşer, floresein molekülünü uyarması sonrası yeşil ışık salınır. Geri gelen yeşil ışık sarı-yeşil bariyer filtreden geçerek kameraya ulaşır. Görüntü siyah beyaz olarak dijital ortamda kayıt edilir. Proteine bağlı olmayan floresein molekülleri, koryokapillarisin endotel hücreleri arasından sızarak damar dışına çıkar. RPE hücreler arası sıkı bağlantı alanları dış kan-retina bariyerini oluşturur. Bu sebeple sağlıklı koşullarda retina altına floresein geçişi olmamaktadır. Retina içinde seyreden damarsal yapıların endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar iç kan-retina bariyerini oluşturur ve verilen floresein maddesi normal koşullarda damarsal yapıların dışında gözlenmemektedir. FFA'da izlenen anormallikler hipofloresans veya hiperfloresans terimleriyle ifade edilmektedir. Hipofloresans; normal floresansın azalması veya

yokluğudur. Damarsal dolum defektleri veya floresansın herhangi bir nedenle bloke olması hipofloresansa neden olmaktadır. Floresansın normalden fazla olması hiperfloresans olarak ifade edilmektedir. Floresein kaçacağı, boyanması, göllenmesi, transmisyon defekti ve otofloresans hiperfloresansa neden olmaktadır. İntravenöz floresein uygulanmadan önce FFA kamerası ile saptanan fundusun kendi floresansı otofloresansı tanımlamaktadır. Lipofuscin doğal floresan maddelerin başında gelmektedir. FFA kamerası otofloresans görüntülerin yanında, kızıl ötesi ve kırmızıdan yoksun görüntülerin alınmasına olanak tanımaktadır (Şekil 2.12).



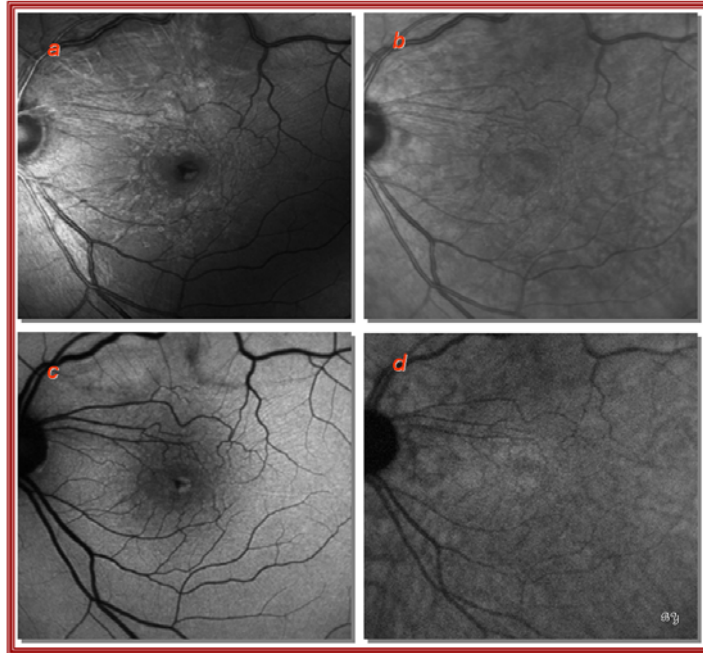
Şekil 2.12. a.kızıl ötesi, b. otofloresans ve c. kırmızıdan yoksun görüntülerde ERM, vitreoretinal arayüzey ve damarsal yapılarda yarattığı değişiklik izlenmekte.

ERM'nin tanınmasında FFA faydalı bir yöntemdir. Boya verilmeden alınan fundus otofloresans görüntülerinde ERM'nin damarlarda oluşturduğu distorsiyon izlenebilir. Kırmızıdan-yoksun görüntülerde ERM rahatlıkla saptabilir ve retinal temas alanları, yüzey kırışıklığı görülebilir. Boya enjeksiyonu sonrası alınan görüntüler ile retinal bozukluğa ait anatomik özellikler daha kolay fark edilebilir. Ayrıca bu test sayesinde ERM'yi taklit edebilecek kistoid makula ödemi, koroidal neovasküler membran gibi hastalıkların ayrımı yapılabilmekte ve membranı oluşturan etyolojik faktöre ait önemli ipuçları elde edilebilmektedir (31). Erken evre ERM'lerde FFA değişikliği henüz gelişmemiş olabilir. FFA ERM tanısında kullanılabildiği gibi takipte de retina hakkında faydalı bilgiler sağlamaktadır.

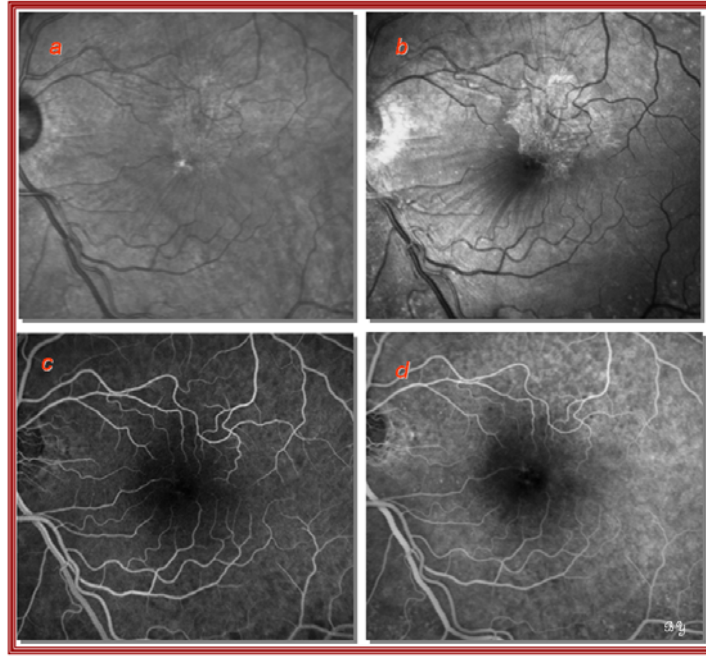
ERM'lerin FFA bulguları;

- Retinal damarlarda çekilme, düzleşme, distorsiyon veya tortuosite artışı şeklinde değişiklikler (Şekil 2.13, 14, 15 a-d),

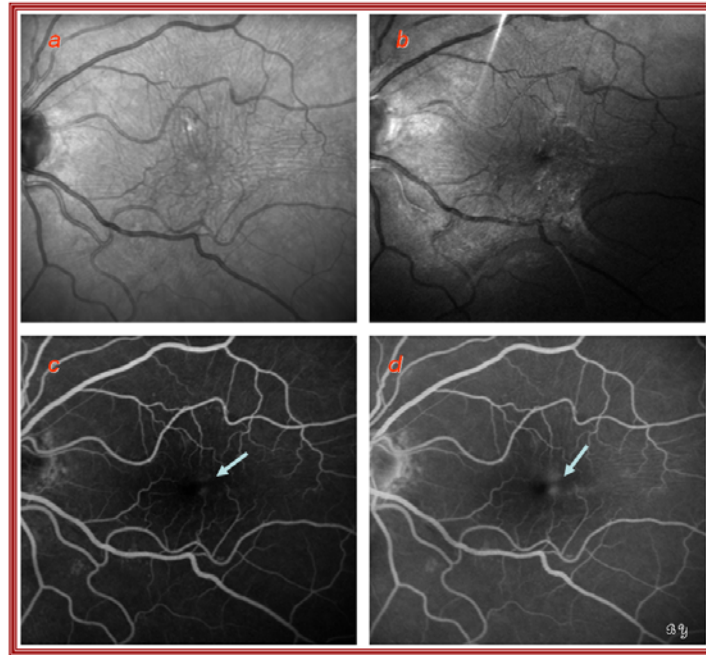
- Traksiyon kuvvetlerine bağlı damar geçirgenliğinde bozulmalar ve sızıntı alanları (Şekil 2.15 c,d),
- Makula demine bağlı geç dönem kistik makular dem şeklinde hiperfloresans (Şekil 2.15 c,d),
- Opak ERM varlığında floresans blokaj,
- Kapiller disfonksiyon sonucu geleşen telenjektaziler ve bunlara bağlı sızıntılar (Şekil 2.15 c,d),
- Makular yalancı-delik görünümü (Şekil 2.16 a,b),
- RPE değişiklerine bağlı pencere defektleri (Şekil 2.13, 16 c,d).



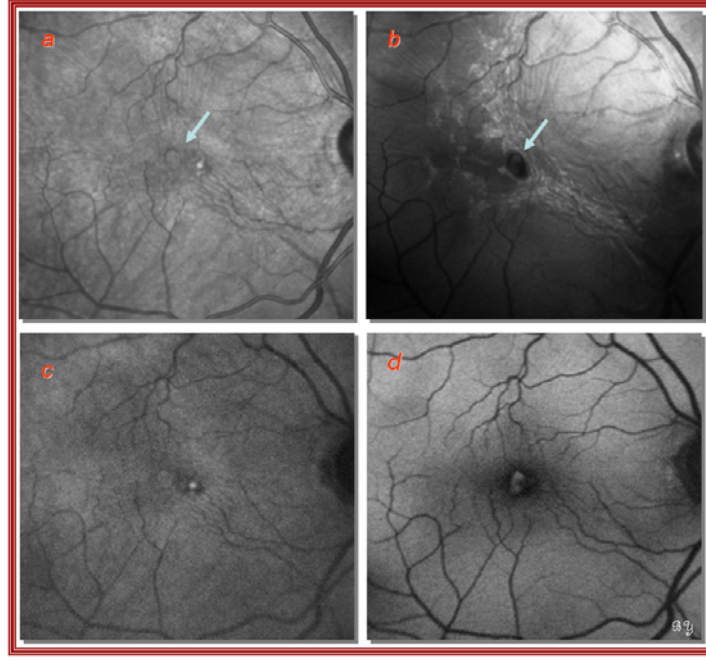
Şekil 2.13. a. kırmızıdan yoksun; ERM'ye ait görünüm, b. kırmızı ötesi, c. otofloresans, d. kırmızı ötesi otofloresans; kırmızıdan yoksun fotoğrafta retinal yüzeyde parlayan ERM rahatlıkla görülmekte, diğer fotoğraflarda vasküler yapılar da çekilme,düzleşme,distorsiyon ve tortuosite artışı izleniyor, foveal alanda pencere defekti göze çarpmakta.



Şekil 2.14.a.kızıl ötesi; damarsal yapıda değişiklikler, b. Kırmızıdan yoksun; ERM'ye ait parlayan bant yapısı ve retinal katlantılar, c. FFA 1 nci dk., d. FFA 7 nci dk.; herhangi bir sızıntı izlenmiyor.



Şekil 2.15.a.kızıl ötesi; damarsal yapıda değişiklikler, b. Kırmızıdan yoksun; ERM'ye ait parlayan bant yapısı ve retinal katlantılar, c. FFA 1 nci dk., d. FFA 7 nci dk.; kistoid makular ödeme ait hiperfloresans izlenmekte (beyaz oklar).

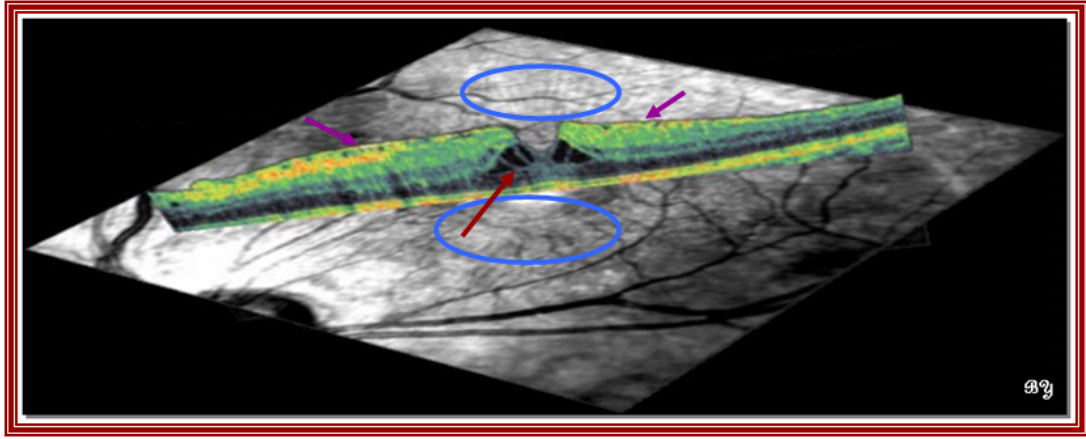


Şekil 2.16. a.kızıl ötesi; damarsal yapıda değişiklikler, b. Kırmızıdan yoksun; ERM'ye ait parlayan bant yapısı ve retinal katlantılar, c. Kızıl ötesi otofloresans, d. Otofloresans görüntüleme; c ve d; RPE değişikliğine bağlı pencere defekti. (beyaz ok; psödohol görüntüsü)

2.7.7.3. Optik koherans tomografi

1991 yılında Huang ve arkadaşları tarafından biyolojik doku katmanlarının mikrometre düzeyinde çözünürlükle, çapraz-kesitsel görüntüsünün elde edilebildiği görüntüleme tekniği olarak tanımlanmıştır (32). Retina hastalıklarının araştırılması ve tanı konulmasında yoğun kullanılmaktadır. OKT non-invazif ve yüksek tekrarlanabilirlik özelliğine sahiptir. Görüntü elde etmek için ışık kullanılmaktadır. Michealson interferometrisi aracılığı ile dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan 820 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma, gecikme zamanı ve şiddeti ölçülerek dokuların ve patolojilerin görüntüleri alınmaktadır. OKT teknolojik olarak bir düşük koherans interferometredir. Koherans tek dalga boyunda olan ışığı tariflemektedir. Low koherans ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. Superluminescent diod lazer cihazından çıkan 820 nm dalga boyundaki ışık yarısaydam bir aynaya gelir. Bu ayna vasıtasıyla ışın demeti ikiye ayrılarak yarısı dedektöre mesafesi bilinen referans aynasına, diğer yarısı göze gönderilmektedir. Göze gönderilen ışık, geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak gecikerek ve

farklı şiddette geri yansır. Geri yansıyan ışık dedektörle tespit edilir. Referans aynasından geri yansıyan ışık demeti ile karşılaştırılarak interferometre aracılığıyla karşılaştırılır. Yazılım programı aracılığı ile görüntüye dönüştürülür (33). OKT'de göz dokularının aksiyel çözünürlüğü ilk ticari formlarda 12-15 μm iken, OKT3'te 8-10 μm 'ye düşmüştür. Transvers çözünürlük 20 μm seviyesindedir. Daha iyi çözünürlük retina tabakalarının daha iyi saptanmasına olanak sağlamaktadır.



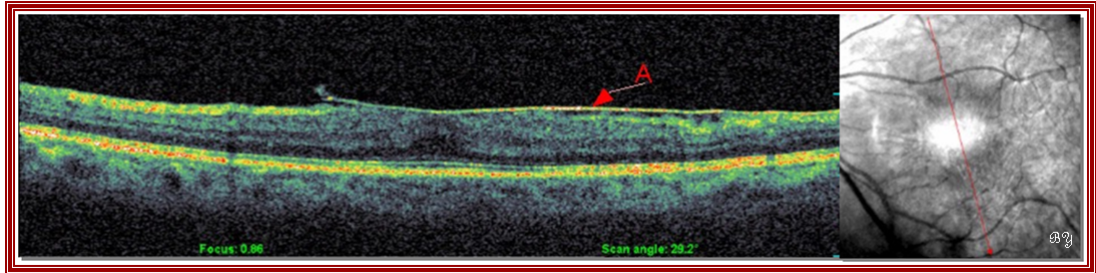
Şekil 2.17. 3 Boyutlu SLO/OCT görüntüsü, Lila oklar hiperreflektan ERM'yi işaret etmekte, mavi ok foveal kistik boşlukları göstermekte, mavi halkaların içinde ERM ve İLM'deki kırışıklıklar ve damarsal yapılardaki yer yer düzleşme ve tortiosite artışı dikkat çekmekte.

OKT'de temel olarak iki tarama şekli vardır; dairesel ve düz çizgi. Her iki taramada da tek ölçüm ışığı ile tek bir A scan çizgi elde edilir. Dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek B scan ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilmektedir. OKT görüntülerinde reflektivite terimi kullanılmaktadır. OKT'de güçlü ışık sinyali veren dokular hiperreflektif, düşük ışık sinyali verenler hiporeflektif olarak nitelenmektedir. Görüntüler program aracılığı ile renk skalasına göre kodlanmaktadır. Hiperreflektif alanlar kırmızı, daha az reflektif alanlar yeşil, oldukça hiporeflektif alanlarsa mavi-siyah tonlarda kodlanır (33). OKT'de normal retinal yapıda, arka hyaloid çoğunlukla ince ve hafif reflektif çizgi olarak görülmektedir. Çoğunlukla hyaloid retinaya yapışık izlenmektedir. Vitreus hattının hemen altında sinir lif tabakası reflektif, fotoreseptörler retina pigment epitelinin üstünde zayıf reflektif bir bant olarak saptanır. Maküla ortasında fovea bir çukurluk olarak görülür ve

foveada fotoreseptör bandı daha kalındır. Bruch membranı ve koryokapillaris az reflektif tek bir bant şeklinde izlenir. Geri yansıyan ışık sinyalinin kalitesi 0'dan 10'a doğru değerlendirilir. Sinyal gücü 6'nın altında ise görüntü kalitesinin kötü olduğunu düşündürür ve işlemi tekrarlayarak daha iyi bir görüntü elde etmemiz için bir uyarandır. Koronal retina kesitleri ile retinal kalınlaşma, retina içi ve altı yapıların değişikliği, retina yüzeyinin değişiklikleri saptanabilir. Retina kalınlığını ölçerek kantitatif analiz yapılabilir. Bu analiz hastaların takip ve cerrahi kararı aşamasında faydalıdır. Ayrıca yeni nesil OKT cihazlarında yüklü programlar sayesinde görüntüler üç boyutlu şekilde izlenebilmektedir (Şekil 2.17).

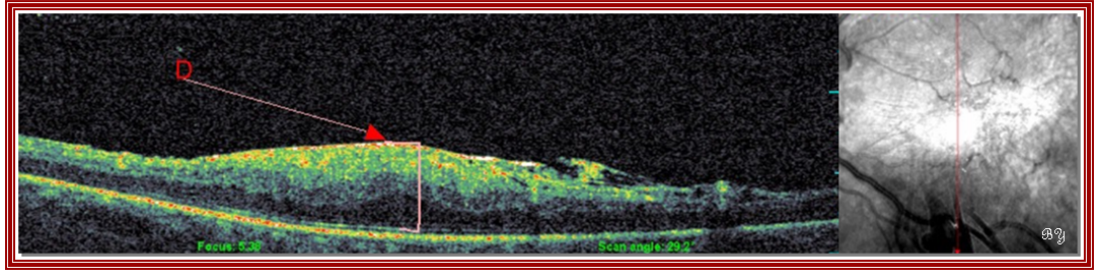
Epiretinal membranların OKT bulguları;

Epiretinal membranlar OKT kesitlerinde retina yüzeyine yerleşmiş, değişik noktalardan retinal yüzeye bağlantılar gösteren, hiperreflektan, bant şeklinde izlenirler (Şekil 2.18).



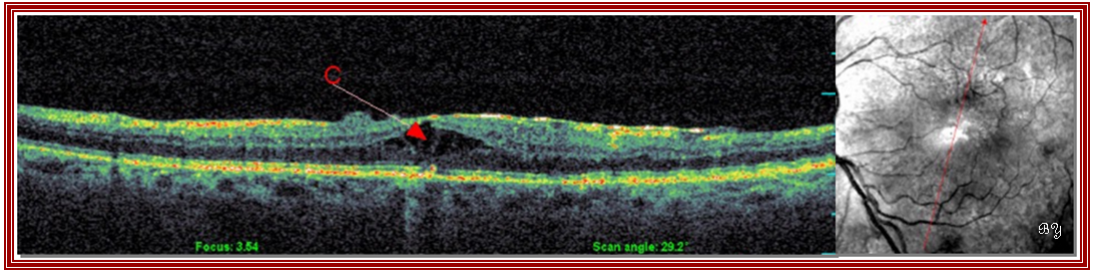
Şekil 2.18. OKT kesiti; (A) ok ile işaretli hiperreflektan bant şeklinde ERM; foveal konturun bozulduğu, retinal kalınlıkta artış, ERM'nin retinaya temas yerleri ve başlama sonlanma alanı seçilebilmekte, IS-OS bandının devamlılığı görülmekte.

Retina yüzeyine oblik yerleşen ERM'larda vardır. OKT kesiti ile membranın kalınlığı, retina ile temas noktası, retina yaptığı çekinti ve buna bağlı retinada oluşan bozulma değerlendirilebilir. ERM'ler retinal yüzeyde çekinti yapmak sureti ile retinal kalınlığı arttırabilmektedir (Şekil 2.19). Ayrıca OKT fotoreseptörlere ait iç segment- dış segment bandının (IS-OS) devamlılığı hakkında bilgi edinmemize olanak sağlamaktadır.



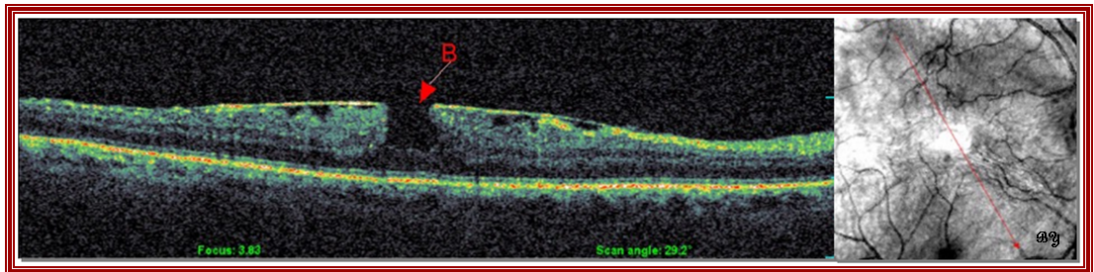
Şekil 2.19. OKT kesiti; (D) ok ile işaretli retinal kalınlaşmaya ait reflektans izlenmekte (pembe çizgi), normal foveal konturun kaybolduğu dikkat çekmekte.

OKT ile bu kalınlık artışı kantifiye edilebilmektedir. Epiretinal membranlarda retina içinde kistik sıvı birikimi olmamasına rağmen retina dokusu artar ve buna bağlı kalınlaşma izlenir. Bazı membranlarda traksiyon güçlüdür ve retinal yüzeyde kistik değişikliklere ve yalancı delik gelişimine yol açabilir (Şekil 2.20,21).



Şekil 2.20. OKT kesiti; (C) kistik boşluklara ait görünüm ve ERM'ye ait hiperreflektan bant mevcut.

Retinal katmanlar, arayüzey hakkında bilgi sağlaması ve oluşan değişiklikleri kantifiye edilebilmesi OKT cihazını ERM'lerin operasyon öncesi ve sonrasında takiplerinin yapılmasında faydalı bir cihaz kılmaktadır (34).



Şekil 2.21. OKT kesiti; (B) yalancı delik görünümü, ERM'ye ait hiperreflektif bant ve ERM altı retinal yüzeyde dalgalanma göze çarpmakta.

Epiretinal membranların makula fonksiyonlarında oluşturduğu bozukluklar mikroperimetri, fokal makuler elektoretinografi ve multifokal elektoretinografi gibi metodlarla gösterilebilmektedir.

2.7.7.4.Mikroperimetri

Perimetri kelime anlamı olarak görme alanı muayenesi anlamına gelmektedir. Görme fonksiyonunun temel öğelerinden birisi olan kontrast duyarlılık ayırımı esasına dayanmaktadır. Kontrast duyarlılık daha koyu veya daha açık bir zemin üzerinde bir ışık veya şeklin algılanması olarak tanımlanır. Perimetri bu temel özelliği kullanarak retinal duyarlılık haritası oluşturmaktadır.

Perimetride kullanılan terminolojik ifadeler şunlardır:

Fiksasyon noktası: Görme alanında fovea santrale uyan kısmı ifade eder.

Santral alan: Fiksasyon noktasından başlayıp 30°'ye kadar olan görme alanıdır.

Periferik alan: Santral alan ile görme alanının sınırları arasında kalan alanıdır.

Luminans: Uyarının aydınlık birimidir, yani ışık uyarının parlaklık derecesini ifade eder. Birim değeri apostilb (asb) dir ($1 \text{ asb} = 0,318 \text{ candle/m}^2$). Retinal duyarlılık desibel (dB) olarak adlandırılır ve ışık uyarının yoğunluğu ile ters orantılıdır. Birçok perimetride luminans, logaritmik bir formül ile dB değerine çevrilir. En parlak uyarı sıfır desibeldir.

Görme eşiği (threshold): Uyarının %50'sinin fark edildiği düzeydir. Eşik objeye ait bir özelliktir. Eşik üstü obje ise eşik değerinden daha parlaktır ve teorik olarak daima görülmesi gerekir. Hassasiyet ise retinanın bir özelliğidir. Değişik noktalardaki eşik değerler belirlenerek hassasiyet ölçümü yapılır. Eşik ile hassasiyet arasında ters orantı vardır. Eğer bir noktanın eşik değeri çok yüksekse, o noktanın hassasiyeti çok düşük olduğu anlamına gelir. Görme alanının farklı bölgelerindeki duyarlılık değişik olup fiksasyon bölgesinde 29-37 dB arasındadır. Üst görme alanının duyarlılığı alta göre daha düşüktür.

Depresyon: Bir noktanın yaşa uygun olan değerinde 5 dB den daha fazla kayıp olmasıdır.

Skotom: Görme alanındaki yerleşik bir defekt veya depresyonu temsil eder. Uyarının büyüklüğü veya şiddeti artırıldığında kaybolan görme alanı defekti rölatif skotomu tarif etmektedir. Maksimum uyarana rağmen kaybolmayan görme alanı defekti absölü skotomdur.

Hasta güvenilirliğinin analizi;

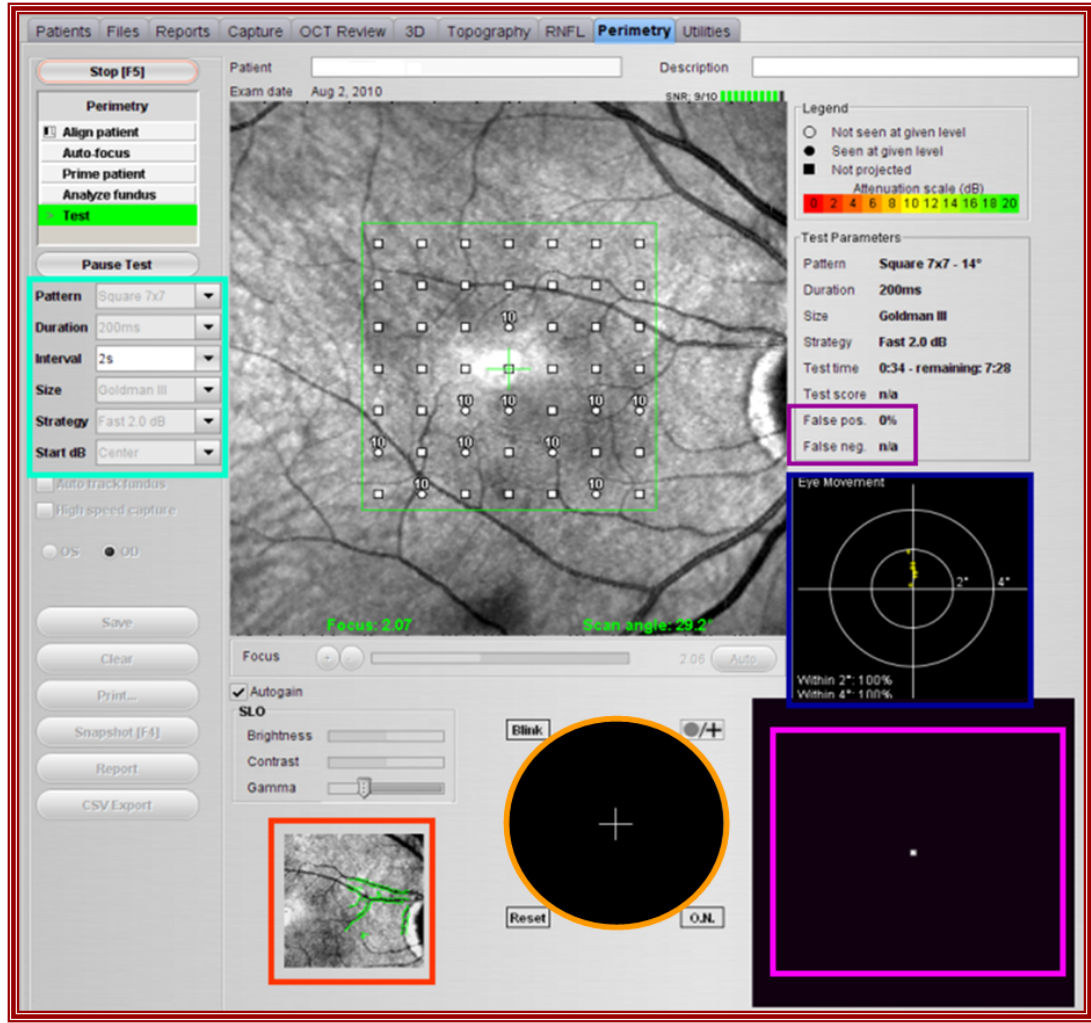
Yalancı pozitif cevap: Hastanın görme uyarını olmadığı halde düğmeye basarak işaretlemesi ile kayıt edilir. Görme alanının beklenenden daha iyi olmasına neden olur. Yalancı pozitif cevaplar %20 den az olan bir testi güvenilir olarak düşünebiliriz. Testin kurallarını iyi anlamayan, happy trigger hastalar veya fiksasyonu kötü olanlarda bu oran yüksek izlenebilir.

Yalancı negatif cevap: Öncesinde görüldü olarak işaretlenen bir noktanın daha şiddetli (eşik değerinin 9dB üstünde) olarak uyarıldığında işaretlenmemesi ile saptanır. Görme alanının beklenenden daha kötü olmasına neden olur. Güvenilir bir testte %20'nin altında olmalıdır. Hastanın dikkatsiz, yorgun olması, yeterli fiksasyon yapmaması veya ikincil kazanç beklentisi yalancı negatif cevabın yüksek çıkmasının sebebi olabilir.

Alışılmış görme alanı testleri özellikle görmesi azalmış, fiksasyonu stabil olmayan veya ektrafoveal olan, makulası problemlili hastalarda yetersiz kalmıştır. Ayrıca tercihli retinal alanı tanımlayamamakta, küçük skotomları tam tespit edememekte, küçük skotomların şekil, boyut ve derinliğini gösterememektedir. Bu hastaların tanı ve takibi mikroperimetrenin kullanıma girmesi ile başarıyla yapılabilir olmuştur (35). Mikroperimetri fundus perimetrisi olarak ta bilinmektedir. Mikroperimetri fundus detayları arasında tam topografik korelasyona ve ışık duyarlılığının saptanmasına imkan sağlamaktadır. Seçilen retinal alana gerçek zamanlı olarak ışık uyarını yansıtılmaktadır. Yansıtılan ışık uyarını hastanın fiksasyonundan ve göz hareketlerinden bağımsız olarak değerlendirilmektedir. Hastanın fiksasyon yeri, stabilitesi gibi fiksasyon değişkenleri kolaylıkla ve kesin olarak kantifiye edilebilir (36). Bunlara ilk olanak sağlayan SLO-mikroperimetri cihazıdır. SLO-mikroperimetri cihazı kırmızı zemin aydınlatma ve uyarın ışığı

kullanarak, hastaların fiksasyon özelliklerinin değerlendirilmesi, belirlenen retinal alanların hassasiyetlerinin saptanmasını başarıyla gerçekleştirmiştir (37). Fakat cihazın tam otomatik olarak çalışmaması nedeniyle takip muayenelerinde mikroperimetri ile hasta retinasının aynı noktalarını değerlendirmek olanaksızdır. Bu kısıtlılık MP-1 mikroperimetrisinin geliştirilmesi ile aşılmıştır. MP-1 mikroperimetri ile fiksasyondan bağımsız otomatik fundus perimetrisi gerçekleştirilmektedir (38). Cihaz sahip olduğu bilgisayar programı (eye-tracking) sayesinde tüm test boyunca kişinin göz hareketlerini yakalayarak, bunun test üzerine olumsuz etkisini örtmektedir. Takip muayenelerinde test edilen noktaların önceki kayıtlardaki aynı noktalarla karşılaştırılmasını olanaklı kılmaktadır. Zaman içinde hastanın fiksasyon yeri değişmiş olsa bile cihaz bu imkanı sağlamaktadır. SLO-mikroperimetri cihazı sonuçlarını siyah-beyaz kızıl ötesi fundus görüntüsü üzerinde, MP-1 mikroperimetrisi sonuçlarını renkli fundus görüntüsü üzerinde göstermektedir (36). Mikroperimetri yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik makular ödem, makulapatiler, ERM gibi vitreo-retinal hastalıklar, az gören hastalarda hem fiksasyon yerinin tespiti, fiksasyonun stabil olup olmadığı, skotom varlığının tespiti, skotomun kantifiye edilmesi, uygulanan tedavinin başarısının değerlendirilmesi ve hastalığın seyrinin takibine olanak sağlamaktadır. Günümüzde SLO-mikroperimetri cihazları OCT ile kombine edilmiş, ilave edilen kitlen ve takip et (lock and track) programı sayesinde retinanın belli bir bölgesine istemsiz göz hareketlerinden bağımsız olarak uyaran gönderilmesi ve gerçek retinal hassasiyetin saptanması mümkün kılınmıştır. Otomatik karşılaştırma (Auto-compare) programı sayesinde cihaz önceki kayıtlarla kendiliğinden karşılaştırma yapmakta, test sonucunu regresyon ve progresyon analizleri şeklinde kullanıcıya sunabilmektedir. Cihazın OCT ile birleştirilmesi sayesinde mikroperimetrik ölçümler üç boyutlu retinal haritalar, retinal kalınlık haritaları üzerinde görüntülenebilmektedir. Test stratejisi olarak 4-2, 4-2-1, Fast 2'den biri, test paterni olarak ise polar 3 4 5, peripapiller, Humphrey 10, Modified 10-2, Square5-5, Square 7-7, Square 9-9 seçilebilmektedir. Testte farklı boy ve ışık şiddetinde uyaran gösterilebilir. Uyaran boyutu Goldmann I den V'e kadar çeşitli ebatlarda ayarlanabilir.

Uyaran şiddeti ise 0 dB ile 20 dB aralığında değerlendirilir. Uyaranlar hastaya 200 veya 300 ms gösterilir. Uyaranlar arasındaki süre 1.5 ile 3 sn arasında ayarlanabilir. Bu süre hastanın ışığı algılaması için yeterlidir. Hasta fiksasyonunu bozsa bile ışığa yönelemeden uyaran kaybolmaktadır. Retinal hassasiyet düzeyini 980 üzerinden değerlendirir ve test sonucunu desibel cinsinden verebilir. Cihaz hastanın göz hareketlerini takip eder, göz hareketlerini 2°ve 4° derecelik dairesel alan içinde işaretler ve ayrı ayrı oranlar olarak belirtir (Şekil 2.22). Fujii ve arkadaşları; fiksasyon noktalarının % 75 ve daha fazlası 2°'lik daire içinde ise “stabil fiksasyon”; 2°'lik dairesel alan içinde %75'den az, fakat 4°'lik dairesel alan içinde %75 ve daha fazla fiksasyon noktası bulunması durumunu “rölatif stabil olmayan fiksasyon”, 4°'lik dairesel alan içinde %75'den az fiksasyon noktası bulunmasını ise “stabil olmayan fiksasyon” olarak sınıflamışlardır (39).



Şekil 2.22. SLO/OKT Mikroperimetri ekran görüntüsü; turkuaz kare: uygulanacak teste ait parametreler, lila dikdörtgen: güvenlik parametreleri, kırmızı kare: göz takip ve yakalama sistemi, turuncu daire: fiksasyon şekli, mavi kare: fiksasyon yüzdeleri, pembe kare: OCT'nin konumlandırılmasına ait korneal ışık yansımalarının izlendiği ekran.

2.7.7.5. Elektrofizyoloji

Elektrofizyolojik testlerle görme yolları kişiden bağımsız objektif olarak değerlendirilebilmektedir. Farklı yöntemleri kullanarak RPE'den oksipital kortekse kadar tüm görme yollarındaki fonksiyon bozukluklarını inceleyebiliriz. Klinikte kullanılan başlıca elektrofizyolojik testler şunlardır;

- Elektrokulografi (EOG)
- Elektoretinografi (ERG)
 - o Makular veya fokal ERG
 - o Patern (desen) ERG
- Görsel uyarılmış potansiyeller (Flaş VER)

- Patern (desen) VER
- Multifokal ERG

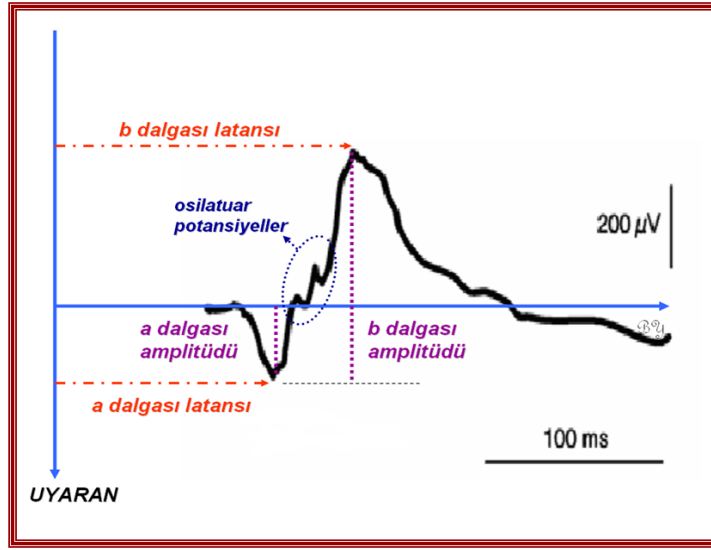
Elektroretinografi

Işık uyarısı ile retinada meydana gelen potansiyel değişikliklerinin kaydedilmesi işlemidir. 1865 yılında Holmgren tarafından ilk ERG kaydı kurbağa gözünde yapılmıştır. 1877 yılında Dewar tarafından insan gözünde ilk ERG kaydı gerçekleştirilmiştir. Fakat ERG'nin klinik kullanımı 1950'li yıllardan sonra olmuştur. ERG; retinanın dış ve iç nükleer tabakaları hakkında hızlı bilgi veren, faydalı bir yöntemdir.

ERG'de kayıt edilen elektriksel potansiyeller; ekstrasellüler aralıkta Na^+ ve K^+ gibi iyonların hücreler arası hareketi ile oluşmaktadır. ERG retinanın kitlesel bir cevabını yansıtmaktadır. Bu yüzden küçük bir retina alanını etkileyen bozuklukların ERG yanıtını belirgin bozmasını beklemeyiz. Beyaz flaş ışığıyla oluşturulan ERG üç ana dalga komponentinden oluşmaktadır; ilki erken negatif "a dalgası", ikincisi a dalgasının ardından gelen pozitif "b dalgası", sonuncusu ise pozitif "c dalgası". Fotoreseptörlerce a dalgasının kenarı oluşturulmaktadır. Müller hücreleri ve bipolar hücreler b dalgasının oluşumundan sorumludur. RPE ve fotoreseptör hücrelerinin katılımı ile c dalgası oluşmaktadır. b dalgasının çıkan kolu üzerinde çok sayıda izlenen küçük dalgacıklar osilatuar potansiyel adını almaktadır.

Latans; uyarının verildiği andan itibaren dalganın pik yaptığı zamana kadar geçen süreyi ifade etmektedir (Şekil 2.23).

Amplitüd (genlik) ise; dalganın tepe noktasına ulaştığı andaki büyüklüğüne denilmektedir (Şekil 2.23). Latans ms ile ölçülür, amplitüd μV ile ifade edilir. Genlik; a dalgasında izoelektrik hat ile tepe noktası arası, b dalgasında a dalgasının tepe noktası ile b dalgasının tepe noktası arası ölçülerek saptanır (Şekil 2.23)(40).



Şekil 2.23. Flaş ERG kaydı; a ve b dalgası ile dalgaların amplitüd ve latanslarının ölçüm yerleri tarif edilmekte, osilatuar potansiyellerin yerleşimine dikkat çekilmekte.

Flaş ve patern uyaran kullanılarak ERG kaydı yapılabilir. Retinanın tamamının aynı etkinlikte uyarımı Ganzfeld uyaranları ile sağlanabilirken, fokal flaş uyaranlar retinada boyutları ve etkinliği her noktada aynı olmayan aydınlanma yaratmaktadır.

ERG kaydı için kornea ya da bulber konjonktivaya yerleştirilen kontakt elektrodlar kullanılmaktadır. Kontakt lens şeklindeki elektrodlar topikal anestezi uygulanmasından sonra yerleştirilir. ERG kaydı için önerilen standart bir cihaz bulunmamaktadır. ERG kaydı için uluslararası standartlar 1989 yılında İSCEV tarafından belirlenmiştir (41). Bu sayede farklı laboratuvarlarda farklı cihazlar kullanılsa bile standart kayıt koşullarında elde edilen standart ERG kayıtlarını birbiriyle karşılaştırmak mümkün olmuştur. Bu standartlara göre klinikte 5 farklı ERG kaydı almak mümkündür. (42,43)

1. Basil (rod) yanıtı: Göz karanlığa adapte edilir ve zayıf bir flaş uyaranla elde edilen ERG yanıtı.

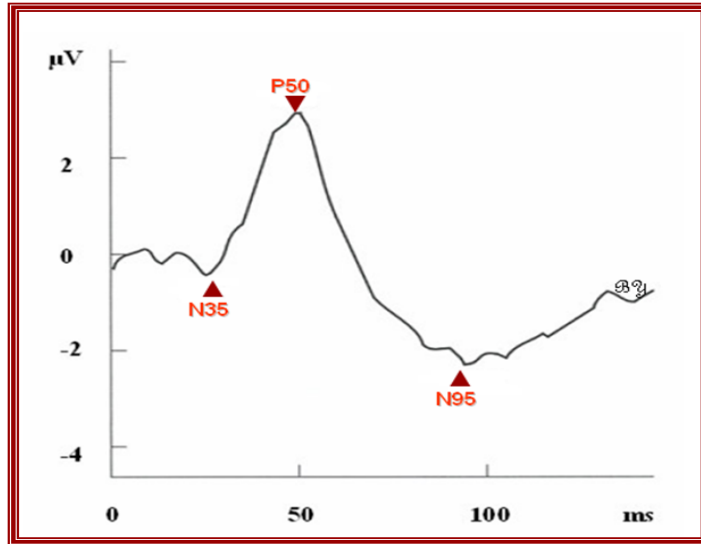
2. Maksimal kombine yanıt: Göz karanlığa adapte edilir ve kuvvetli bir flaş uyaranla elde edilen ERG yanıtı.

3. Osilatuar potansiyel

4. Koni yanıtı: Göz ışığa adapte edildikten sonra güçlü bir flaş uyaranla elde edilen ERG yanıtı.

5. Fliker yanıtı: Uyaranın hızlı tekrarlanması ile elde edilen ERG yanıtı.

Patern ERG'de uyarın dama tahtası veya çubukların gösterildiği bir monitör aracılığı ile verilir. Hastanın gözüne dilatasyon amaçlı damla damlatılmaz ve kırma kusuru varsa tam düzeltilmelidir. Uyarılar bir ekran vasıtasıyla hastaya gösterilir, uyarının rengi sürekli olarak siyah ve beyaz arasında yer değiştirir ve böylece hastanın gangliyon hücreleri spesifik olarak uyarılmaktadır (44). Geçici (transient) patern ERG'de uyarın sıklığı saniyede altı veya daha azdır, sabit durum (steady state) patern ERG'de ise saniyede 10 veya daha fazladır (45). Normal patern ERG'de üç dalga gözlenmektedir (Şekil 2.24). Başlangıçtan 53 ms sonra görülen pozitif bir dalga olan P50 dalgasıdır. Başlangıçtan 93 ms sonra görülen negatif dalga N95 dalgasıdır. P50'den önce gözlenen küçük negatif dalgaya N35 adı verilmektedir.



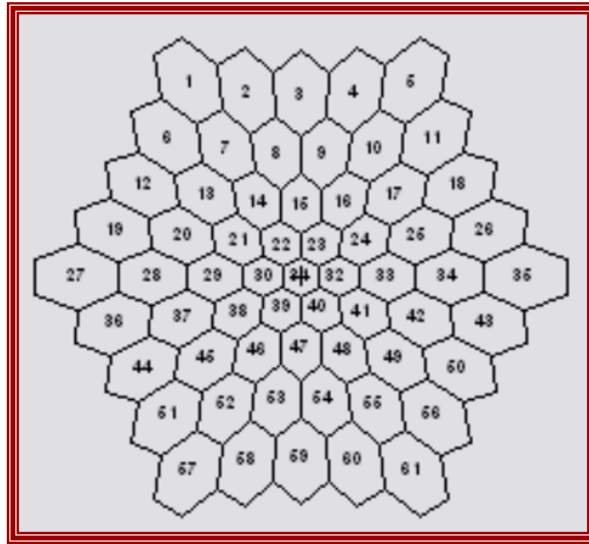
Şekil 2.24. Patern ERG kaydı, N35, P50 ve N95 dalgalarının yerleşimi izlenmekte.

Fokal (Foveal) ERG

Retinanın diğer kısımları parlak flaş ışığı ile baskılandıktan sonra, foveaya odaklanabilen 3°'lik 42 Hz'lik beyaz fliker ışık uyarısı ile fokal ERG kaydı yapılmaktadır. Makulada tüm retinanın %9'u oranında, foveada ise %1,5-2'si kadar koni hücresi bulunmaktadır. Bu sebepten dolayı normal şekilde çekilen bir ERG testi, foveada lokalize küçük bir lezyonu göstermede yetersiz kalabilir. Foveal ERG bu tip foveal lezyonlarda oldukça duyarlıdır. Özellikle makula lezyonlarında görme düzeyi muayene bulguları ile tutarlılık göstermiyorsa faydalı olabilecek bir tetkiktir.

Multifokal elektroretinografi

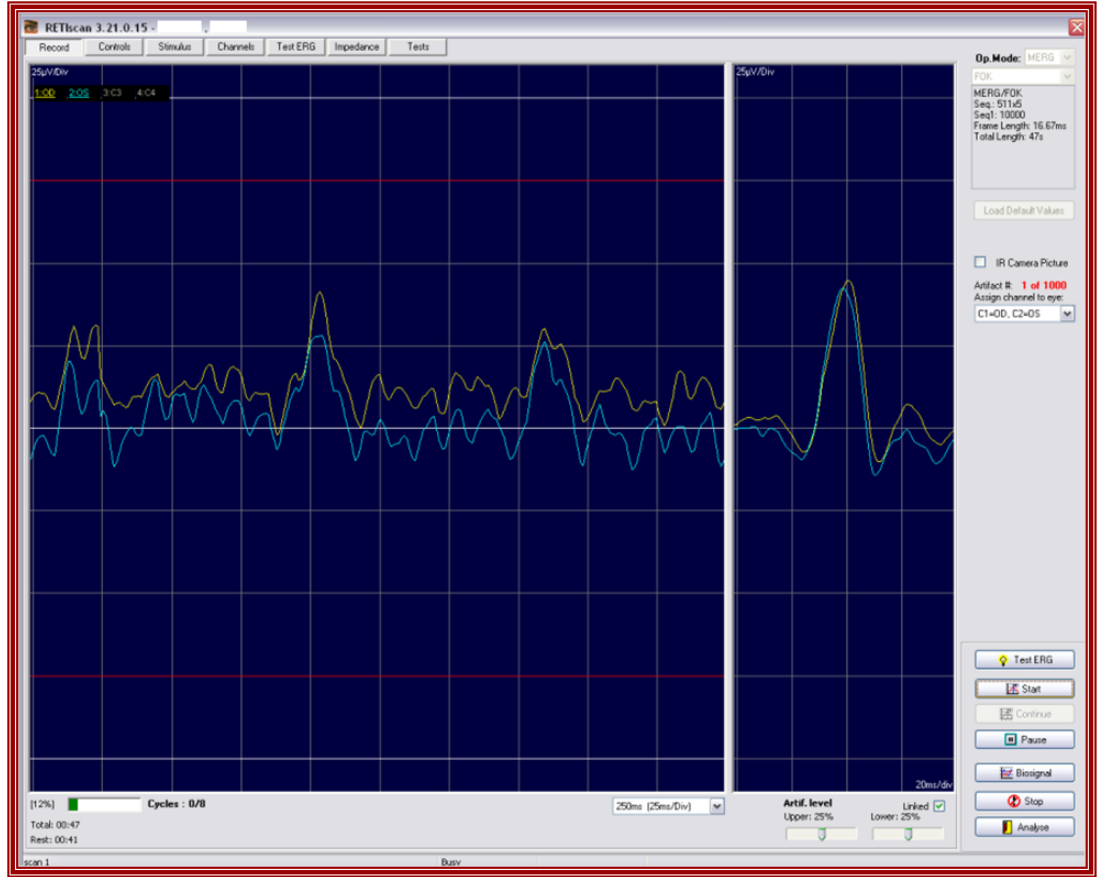
1992 yılında Sutter ve Tan tarafından geliştirilmiş bir tekniktir (46). Bu metodla, tek bir çekim esnasında çapraz-korelasyon tekniği kullanılarak, eş zamanlı retinanın farklı alanlarından fokal ERG kayıtları yapılabilmektedir (47). ISCEV halen mfERG için standart oluşturulmasını erken olarak değerlendirmektedir. Bilgisayar ekranı üzerinde sıralı olarak oluşan altıgen uyarılarca retina aydınlanmaktadır. Uyarı matrisi 75 Hz titreşim hızı ile değişen 1, 7, 19, 37, 61, 103, 241 adet altıgen elemanı içermektedir. Uyarılan retinal alanların hepsinde yaklaşık olarak eşit amplitüd cevabı oluşturmak üzere altıgenler elemanları merkezden periferie doğru ölçeklendirilmiştir (Şekil 2.25).



Şekil 2.25. Uyarı matrisi

Ekrandaki desenin her değişiminde tüm altıgenlerin yarısı aydınlık, yarısı karanlık olmaktadır. Bu desen değişimi düzensiz gibi gözüksede her altıgen pseudo-random squence (yalancı-randomize) sırayla olmaktadır. Her altıgen elemanın luminansı binary m squence sistemine göre koyu gri (100 cd/m²) açık griye (200 cd/m²) bağımsız olarak değişmektedir. Fakat ekranın luminansı ortalama 50-100 cd/m² olmalıdır. Uyarılara alınan cevaplar korneal elektrotlar kullanılarak kayıt edilmektedir. Kayıt edilen veriler first-order kernel ve secon-order kernel sistemi ile analiz edilmektedir. Beyaz

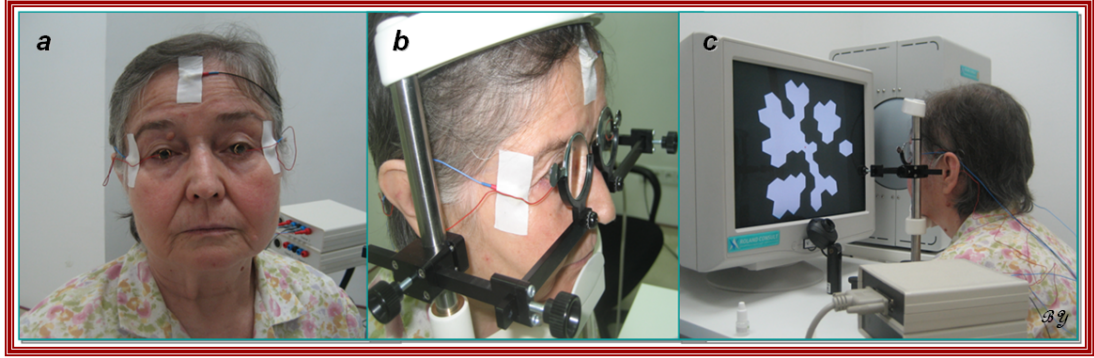
altıgen gösterilmesi ile alınan tüm kayıtlar toplanıp, siyah altıgen ile alınan tüm kayıtların çıkarılması sonrası first-order kernel analizi elde edilmektedir. Second-order kernel analizi; ardışık flaşlara adaptasyonun mfERG yanıtlarını nasıl etkilediğinin ölçüsüdür. Hemen öncesinde bir flaş uyaran olduktan sonra tekrar uyarm ile R2 yanıtı elde edilir, hemen öncesinde bir flaş uyaran olmadan alınan kayıt R1 yanıtıdır. R1 dalgalarının ortalamasının R2 dalgalarının ortalamasının arasındaki fark second order kernel analizini oluşturmaktadır (48). Kısa flaşlarla yapılan full-field fotopik ERG ile mfERG first-order kernel dalga formlarının karşılaştırıldığı bir çalışma, ikisinde benzer retinal nöronlardan kaynakladığını ileri sürmüştür (49). mfERG yanıtı baskın olarak on ve off bipolar hücrelerinden kaynaklanırken, küçük bir kısmı koni hücrelerinden kaynaklanmaktadır (49). Maymun ve tavşanlarda yapılan farmakolojik çalışmalar second-order kernel analizinin iç retinal aktiviteyi yansıttığını göstermiştir (49,50,51). mfERG cevaplarını fokal retina alanlarının ERG sinyalleri olarak değerlendirmek hatalıdır. Fokal mfERG yanıtları bir önceki ve bir sonraki uyaran veya farklı retinal alan uyaranlarından etkilenebilmektedir. Bu nedenle mfERG'yi uyaranların matematiksel bir çıkarımı olarak düşünmek daha mantıklıdır. mfERG'nin tipik dalga paterni negatif sapma ile başlayıp, takip eden pozitif pikten oluşan bifazik bir dalgadır. Bu patern first-order kernel olarakta bilinmektedir (48). İlk negatif sapma N1, sonrasındaki pozitif pik P1 olarak nitelenir (Şekil 2.26). Bazen P1'i ikinci bir negatif sapma takip eder, bu dalgada N2 olarak isimlendirilir. ISCEV amplitüd ve latans değerlerinin kesin rakamlar olarak belirtilmesinden ziyade, her laboratuvarın kendi normal datalarını oluşturması gerektiğini bildirmiştir (43).



Şekil 2.26. mfERG testinde bilgisayar ekranı görüntüsü, her iki göze ait dalga paterni

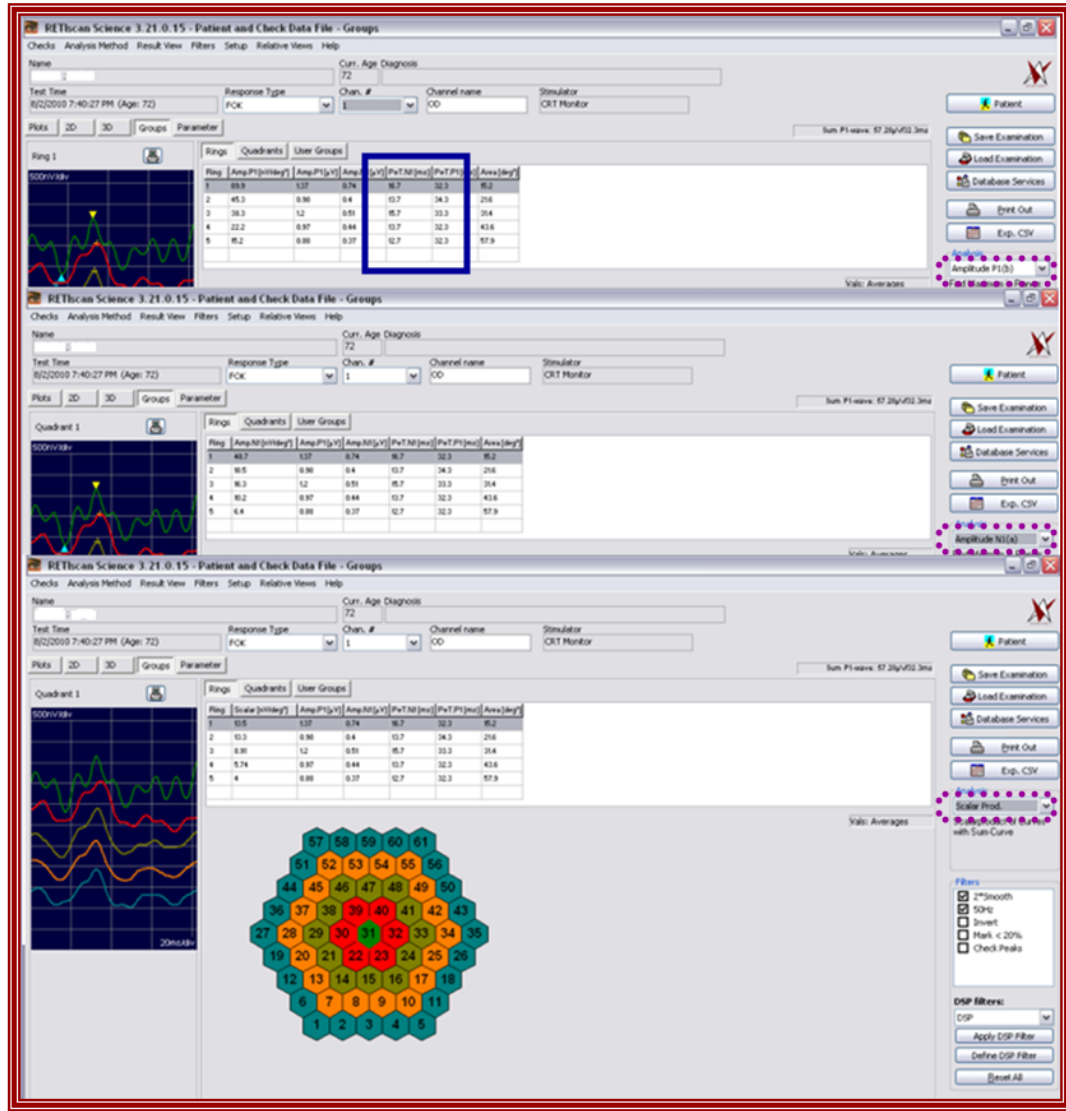
Hastaların gözleri test öncesi mutlaka dilate edilmektedir. mfERG kaydı kornea üzerine yerleştirilen aktif elektrot ile temporal bölgelere konan referans elektrotlar arasında yapılır. Topraklama görevi olan nötr elektrot ise alın ortasına yerleştirilir. Değişik tipte korneal elektrotlar bulunmaktadır. Altın yaprak şeklinde (gold-foil), skleral kontakt, korneal elektrotlar, DTL tipi fiber elektrotlar sık kullanılmaktadır. Şekilde mfERG kaydı için elektrotların yerleştirilişi görülmektedir (Şekil 2.27a.). Topraklama ve referans elektrotlar yerleştirilirken iletkenliğin sağlanması için elektrotla cilt arasına jel uygulanmaktadır. Korneal elektrotlar yerleştirilmeden mutlaka korneaya anestezi damla uygulanır. Hastanın yakını görmesi için gerekli sferik tashih yapıldıktan sonra, hasta çenesini cihazın çeneliğine dayar ve alnını alınlığa yaslayarak monitördeki fiksasyon hedefine bakar (Şekil 2.27b,c). Fiksasyon hedefi hastanın tercihi göre düz çizgi, nokta, harf veya çapraz çizgi şeklinde ayarlanabilmektedir. Görme keskinliği düşük olanlarda fiksasyon

hedefleri uyaran elemanını etkilemeyecek ebatta kalınlığı artırılıp, büyütülebilir. Hastadan güvenilir mfERG kaydı yapabilmek için fiksasyonunun stabil olması gereklidir.



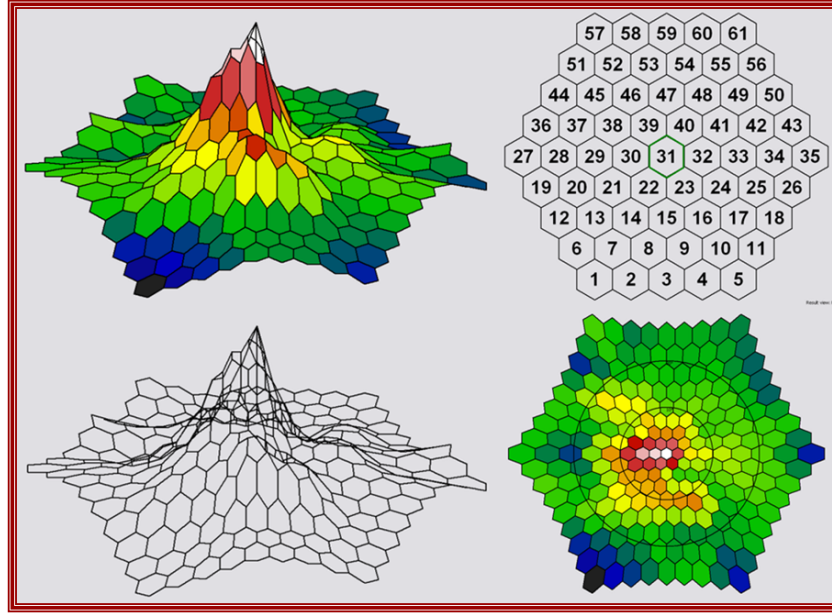
Şekil 2.27. a. elektrotların yerleştirilmesi, b. başın pozisyonu, c. çekim esnasında hastanın görüntüsü

Hastaya test stratejisine göre 1, 7, 19, 37, 61, 103 veya 241 adet altıgen eleman kullanılarak uygulanabilir. Fakat en sık kullanılan paternler 61, 103 ve 241 uyaran elemanlarıdır. 37, 61 gibi daha az sayıda uyaran elemanı içeren geniş elemanlı test stratejisinde test daha kısa sürede ve daha az gürültü oranı ile sonlandırılabilirken, küçük boyutlu maküler patolojilere hassasiyeti düşüktür. Geniş elemanlı test stratejileri kısa sürede bitmesi sayesinde hastalar için daha kolay olmakta ve makula hakkında fikir vermesi açısından daha uygun olmaktadır. 103 veya 241 uyaranlı test stratejisinde uyaran boyutu daha küçük olması sebebiyle retinal disfonksiyon alanlarının sınırlarını daha hassas gösterebilirken, test daha uzun süre almakta ve gürültü oranı daha yüksek kayıt yapılmaktadır. Altıgen uyaranlar dönüşümlü olarak, düzensiz sıra ile gösterilmektedir. Teste başlanmadan mutlaka elektrotların bağlantılarının uygun olup olmadığı ve parazit düzeyinin belli bir oranın altında olmasına dikkat edilmelidir. Test bitiminde program kayıtları otomatik olarak analiz etmekte ve bize sonuçları farklı şekilde sunabilmektedir. Cihaz N1 ve P1 dalgasının amplitüd ve latans ortalamalarını bize vermektedir. Verileri seçtiğimiz test stratejine uygun dalga formunda veya sayısal analizi şeklinde görebilmekteyiz (Şekil 2.28).



Şekil 2.28. mfERG'de N1, P1 ve "scalar product" analiz sonuçları, mavi kare içinde N1 ve P1 dalgalarının latansları halkasal tarzda verilmiştir.

Ayrıca 61 uyaran test stratejisinde, fiksasyon noktasını birinci halka kabul ederek, içten dışarıya doğru beş halka oluşturup bunların ortalama analizlerini bize verebilmektedir (Şekil 2.28). 61 ayrı noktayı merkezden dört kadrana bölerek bunları içlerinde karşılaştırabilme avantajını bize sunmaktadır. Sonuçlar iki boyutlu, 3 boyutlu haritalar şeklinde sunulabilmektedir (Şekil 2.29). mfERG sayesinde santral 30 dereceye kadar makula alanının kaydını yapmak ve böylece ERM'lerin makulada oluşturduğu değişikliği fonksiyonel olarak değerlendirmek mümkün olmaktadır.



Şekil 2.29. mfERG; sağ üstte 61 uyarının dağılımı görülmekte, sol üstte P1 dalgasının 3 boyutlu analiz sonucu, sol altta aynı dalganın transparan ve renk kodsuz analiz sonucu, sağ altta aynı dalganın 2 boyutlu analiz sonucu

2.7.8.Doğal seyir

ERM yavaş seyirli bir hastalık olup bazen yıllarca anatomik ve görme düzeyi olarak stabil kalabilmektedir (14,21). ERM'nin neden olduğu retinal kalınlaşma ve retinal traksiyonlar sebebiyle hastaların görme keskinlikleri azalabilir ve metamorfopsi şikayetinde artış oluşabilir. Hastaların %10'da ilerleyici görme azalması olmakta, %5'de görme keskinliği 0.1'in altına düşmektedir.

2.7.9.Tedavi

ERM tedavisi cerrahidir. Cerrahiye karar verirken hastanın semptomlarının ağırlığı, hastanın görme keskinliğindeki kayıp miktarı, hastanın görme beklentisi, diğer gözünün durumu, yaş, ERM'nin mevcudiyet süresi, hastanın sistemik hastalıkları göz önünde tutulmaktadır. Önceden cerrahiye karar vermek için hastanın görme keskinliğinin 0.1'in altında olması beklenirdi. Fakat son yıllarda vitreoretinal cerrahide yaşanan gelişmeler bu hastalarda cerrahi kararını daha erken verebilme imkanı yaratmıştır. Bu sayede görme keskinliği 0.1'in üzerinde fakat hastada ciddi şikayetlere yol açan ERM'lere cerrahi daha rahat uygulanabilmektedir. Çalışmalar pars plana vitrektomi ve ERM soyulması ile %80'in üzerinde görme düzeyi artışı

bildirmektedir (52,53). Operasyon öncesi görme keskinliğinin iyi olması, görme şikayetlerin yeni ortaya çıkmış olması operasyon sonrası görme açısından iyi prognoza işaret etmektedir (53,54).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Servisi Retina Birimi'nde 01.01.2009-01.05.2010 tarihleri arasında “ idiyopatik epiretinal membran” tanısı almış 18 yaş üstü 35 hastanın dosyası ve 18 yaş üstü sağlam göze sahip, sağlıklı 23 hastanın dosyasının taranması planlandı.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Servisi Retina Birimi'nde 01.01.2009-01.05.2010 tarihleri arasında “ idiyopatik epiretinal membran” tanısı almış 18 yaş üstü 35 hastanın ve idiyopatik epiretinal membranı bulunmayan, retinal patoloji saptanmayan, yaş ve cinsiyet olarak hasta grubu ile denkleştirilmiş 18 yaş üstü 23 kontrol dosyası çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeyen hastalar;

- İdiyopatik epiretinal membran tanısı almamış hasta dosyaları,
- Epiretinal membran tanısı almış olup hikayesinde;
 - o pars plana vitrektomi,
 - o dekolman cerrahisi,
 - o kriyopeksi uygulaması,
 - o argon lazer fotokoagulasyon uygulaması,
 - o delici yada künt oküler travma geçiren,
 - o gözün enflamatuvar patolojileri,
 - o glokom hastalığı mevcudiyeti,
 - o glokom cerrahisi geçirmiş,
 - o retina damar patolojileri (ven dal-kök tıkanıklığı, diyabetik-hipertansif retinopati),
 - o komplikasyonlu katarakt cerrahisi geçirmiş olanlar hasta dosyaları,
- Testleri tamamlayamamış ve test sonucu güvenilirlik analizleri kötü olan hasta dosyaları.

Retrospektif çalışmamızda, hastaların retina biriminde kayıtlı dosyalarından yaş, cinsiyet, oküler ve sistemik hastalıklar, ön segment ve fundus bulguları, klinik semptomları, görme keskinlikleri, arka vitre dekolmanının varlığı, goldmann aplanasyon tonometri kullanılarak ölçülmüş göz içi basınç değerleri, fundus otofloresans ve kırmızıdan yoksun görüntü kayıtları, spektral lazer oftalmoskop/ optik koherens tomografi cihazı kullanılarak ölçülmüş olan retina kalınlığı, çizgisel ve dairesel kesit tarzında retina taramaları ile retinal duyarlılığın saptandığı mikroperimetri tetkik sonuçları, renkli fundus fotoğrafları, multifokal elektroretinografi ile makula elektriksel potansiyel kayıtları incelendi.

Hastaların tashihle en iyi görme keskinlik değerleri Snellen eşeli kullanılarak tespit edildi. Göz içi basınç ölçümleri için Goldmann aplanasyon tonometrisi kullanıldı.

Hastaların gözlerine %1'lik tropikamid damla uygulanmasını takiben 15-20 dakika yeterli midriyazis için beklenildi. Hastalar fiksasyon için cihaz içindeki artı şeklindeki hedefe bakmaları ve tarama esnasında kafalarını oynatmamaları, gözlerini kırpmamaları konusunda uyarıldı. Spektral SLO/OCT (OTI, Toronto, Kanada) kullanılarak retinanın çizgisel ve dairesel kesit taramaları yapıldı. Ardından santral retinal kalınlık ölçümleri alındı. Aynı cihaz kullanılarak hastalara testin esasları ve gerçekleştirilişi hakkında gerekli açıklamayı takiben mikroperimetri uygulandı. Mikroperimetri yapılırken cihazın “eye-tracking” programı devredeydi ve eş zamanlı olarak fundus SLO görüntüsünden takip edilebilmekteydi. Hastaların teste adaptasyonu için daha iyi gören gözlerinden teste başlandı. Uyarın şiddeti 0dB ile 20 dB aralığında 2'şer desibel artış gösterecek şekilde ayarlandı. Fovea merkezli 14°'lik alanı kapsayan kare 7x7 paterninde, Goldmann III uyarını ile 4-2 test stratejisi uygulandı. Uyarılar rastgele yanıp sönmekte idi. Uyarın 200 ms süreyle ve 2 sn aralıklı gösterilmekte idi. Testin yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranlarının %20 ve altında olmasına dikkat edildi, bu parametreler yüksek çıkan gözlerde test tekrarlandı, oranları %20'nin üzerine olan gözler çalışma dışı bırakıldı. Fiksasyon noktalarının % 75 ve daha fazlası 2°'lik daire içinde ise “stabil fiksasyon”; 2°'lik dairesel alan içinde %75'den az, fakat 4°'lik

daireysel alan içinde %75 ve daha fazla fiksasyon noktası bulunması “rölatif stabil olmayan fiksasyon”, 4°’lik daireysel alan içinde %75’den az fiksasyon noktası bulunması ise “stabil olmayan fiksasyon” olarak sınıflandı. Hastaların retinal hassasiyet seviyeleri, fiksasyonun 2 ve 4 derece içinde olma yüzdeleri (fiksasyon yeri ve özellikleri), testi tamamlama süreleri, yanlış pozitiflik, yanlış negatiflik oranları analiz edildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. SLO/OCT –Mikroperimetri test sonucu görünmekte.

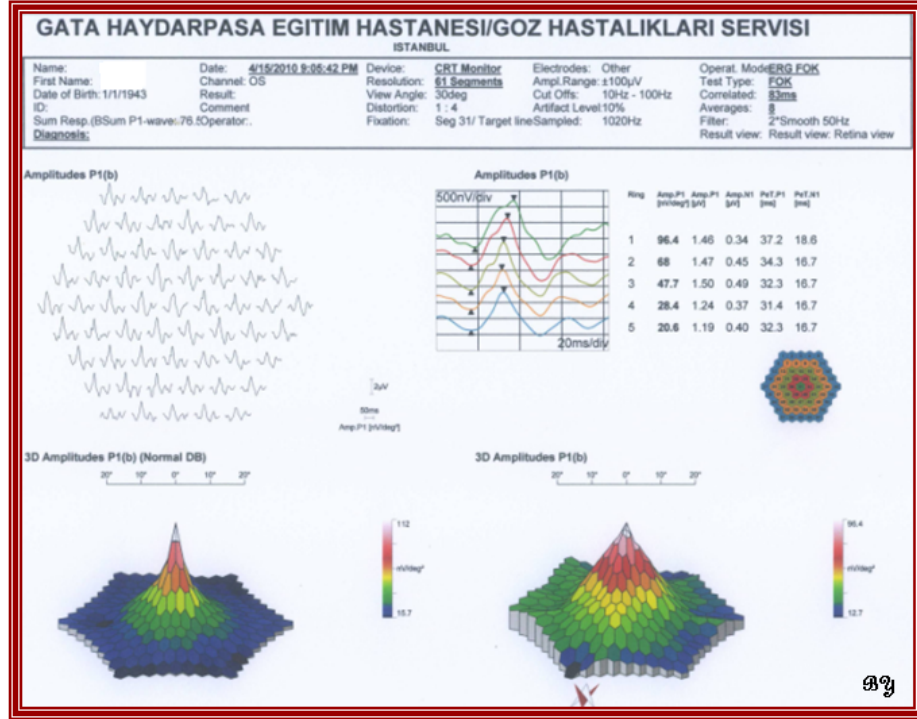
FFA amaçlı HRA2 Anjiografi (Heidelberg Engineering, Almanya) cihazı kullanıldı. Hastaların yeterli midriyazis sağlanması için tropikamid %1’lik damla uygulanarak 15-20 dakika beklenildi. Ardından hastalardan çenelerini cihazın çeneliğine koymaları istendi. Hastalara cihazın kamerası içinde fiksasyon hedefi gösterilerek odaklanmaları istendi. Floresein maddesi verilmeden önce hastaların her iki gözlerinde kızıl ötesi, kırmızıdan yoksun, otofloresans görüntüleri alındı. Floresein maddesi enjeksiyonunu takiben 15 saniyeden başlayarak ilk dakika ERM’li gözden saniye başına bir görüntü alındı. İkinci dakika itibari ile aralıklı olarak her iki gözden görüntü alınmasına

devam edildi. 10 ncu dakikada FFA testi sonlandırıldı. Ardından ERM ve oluşturduğu değişiklikler yönünden görüntüler değerlendirildi.

Renkli fundus görüntülemesi Canon CF 60 DSİ Fundus Kamera (Canon, ABD) kullanılarak yapıldı. Hastaların öncesinde dilate olmuş her iki gözü, kamera retinaya odaklandıktan sonra görüntülendi.

Multifokal elektroretinografi; çekimi öncesinde hastaların gözleri tropikamid %1'lik damla ve siklopentolat %1'lik damla kullanılarak genişletildi. Hastalar oda ışığında yaklaşık 20 dakika bekletildi, bu esnada güneş ışığı veya parlak ışıkla göz teması engellendi. mfERG için Reti-port Gamma Plus Elektrofizyoloji Sistemi (Roland Consult, Münih, Almanya) kullanıldı. Cilt aseton-eter solusyonu ile temizlendikten sonra alın ortası ile saçlı deri bileşimine topraklama amaçlı altın çanak elektrot (gold cup electrode, Roland Consult, Münih, Almanya), yine her iki göz lateral kantus hizasında lateral orbital kenara referans amaçlı altın çanak elektrotlar yerleştirildi. Çanak elektrotlar yerleştirilirken elektrot ile cilt arasına jel (NuPrep Gel) uygulandı. Hastanın her iki gözüne lokal anestezi olarak proparakain %0.5'lik damla uygulandıktan sonra her iki göze aktif elektrot olarak tek kullanımlık altın tabanlı unipolar kontakt lens elektrot (ERG Jet, Fabrial SA; İsviçre) yerleştirildi. Göz ile monitör ara mesafesi 26 santimetre olacak şekilde hastanın çenesi monitörün çeneliğine yerleştirildi. Hastanın sferik camlarla yakın düzeltmesi yapılarak monitördeki fiksasyon hedefine (+ işaretine) bakması söylendi. İşareti net görene kadar yakın düzeltmesi ayarlandı. Her bir elektrottan gelen sinyallerdeki parazit düzeyinin $\leq 10 \Omega$ olduğu görüldükten sonra teste başlandı. Monitörde 30 cd/m^2 zemin aydınlatmasında 17 Hz frekansla değişen uyarılar gönderildi. Altıgen uyarıların luminansı aydınlık için 200 cd/m^2 , karanlık için $<1 \text{ cd/m}^2$ ve ortalama luminans 100 cd/m^2 idi. Uyarının kontrastı % 99 idi. Test ortalama 7 dakika sürdü. Her biri yaklaşık 45 saniyeden oluşan 8 döngü (cycle) halinde test uygulandı. Retinadan gelen sinyaller otomatik olarak cihaz tarafından algılanıp analiz edildi. Amplifier filtresi 10-100 Hz'e ayarlandı, gain değeri olarak 100000 seçildi. mfERG testinde toplam 61 retinal alandan gelen dalgaların ortalamasından elde edilen N1, P1 komponentlerinin amplitüd ve

latansları (implicit time) birinci sıralı kernel (first order kernel) analizine göre kaydedildi. Ölçümlerin kadrans ve halkasal analizi cihazca otomatik olarak yapıldı (Şekil 3.2). Uyum sağlayamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.



Şekil 3.2. mfERG cihazına ait P1 dalgası amplitüdünün *first order kernel* analizi çıktısı

GATA Etik Kurulu'nun 02 Haziran 2010 tarihli 154 ncü oturumu ile etik kurul onayı alındı (Onay yazısı; Y.Etik Kurul:1491-873-10/1539;16.06.2010). Hastalara tetkikler uygulanılmadan önce, uygulanacak testler hakkında açıklayıcı bilgi verildi ve aydınlatılmış onamları alındı.

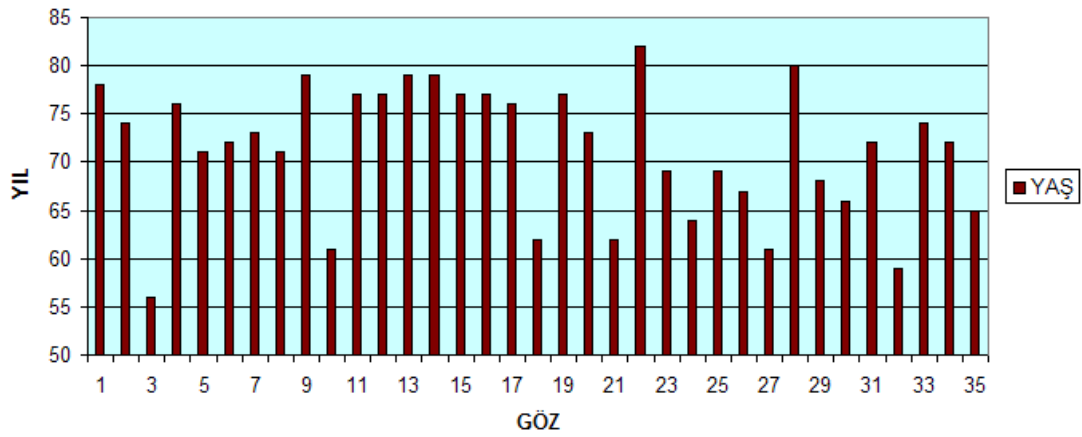
Tüm bulgular ve parametrelerin istatistiksel analizinde SPSS 11.5 for Windows programı ile Mann Whitney U ve Spearman's rho testleri kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde "p" değerinin < 0.05 olması anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

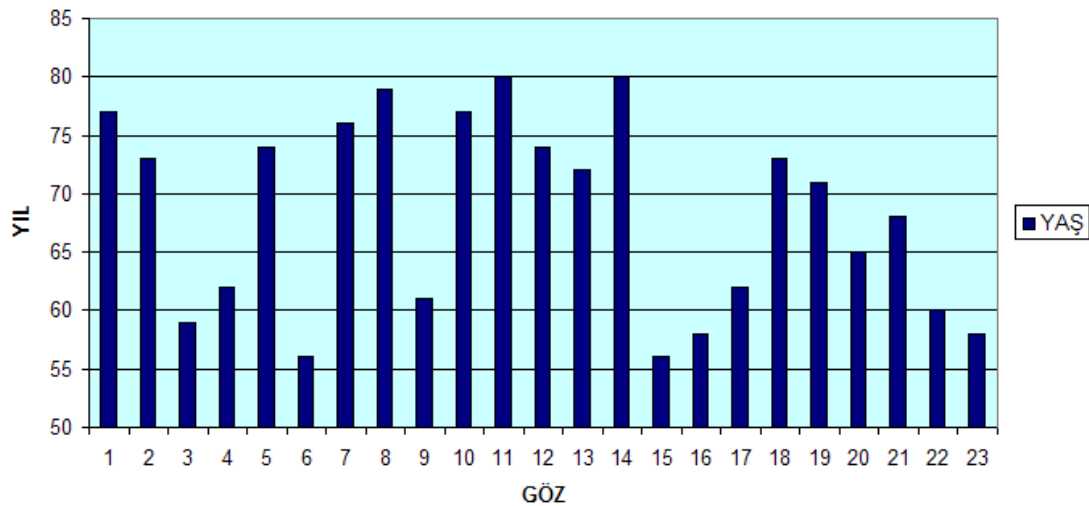
Demografik özellikler

13'ü erkek (%37.1), 22'si kadın (%62.9), yaşları 56 ile 82 (71.3 ± 6.8) arasında değişen 35 hastanın 35 idiyopatik ERM'li gözü çalışma grubuna dahil edildi (Grafik 4.1,4.3). Çalışma grubunun 21'i sağ göz (%60), 14'ü sol göz (%40) idi. 5'i erkek (%21.7), 18'i kadın (%78.3), yaşları 56 ile 80 (68.3 ± 8.4) arasında değişen farklı nedenlerle retina biriminde araştırılmış 23 hastanın 23 sağlıklı gözü kontrol grubu kabul edildi (Grafik 4.2, 4.3). Bunların 11'i sağ göz (%47.8), 12'si sol göz (%52.2) idi.

Grafik 4.1. Çalışma grubu yaş dağılımı grafiği

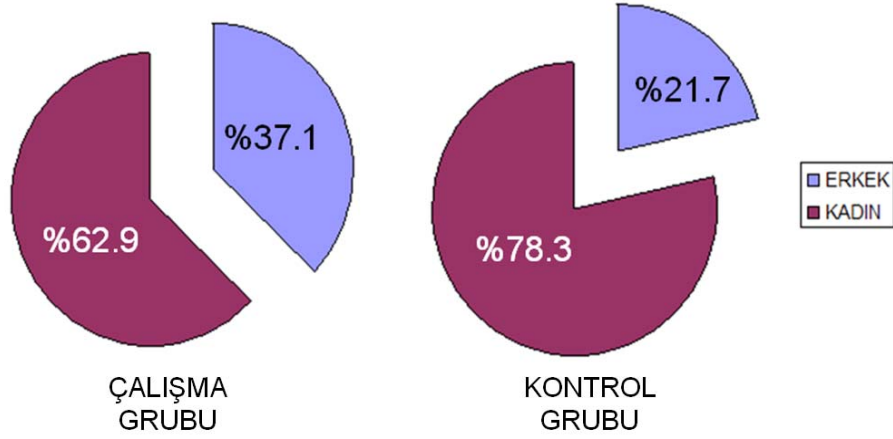


Grafik 4.2. Kontrol grubu yaş dağılımı grafiği



Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla $p:0.21$, $p:0.21$).

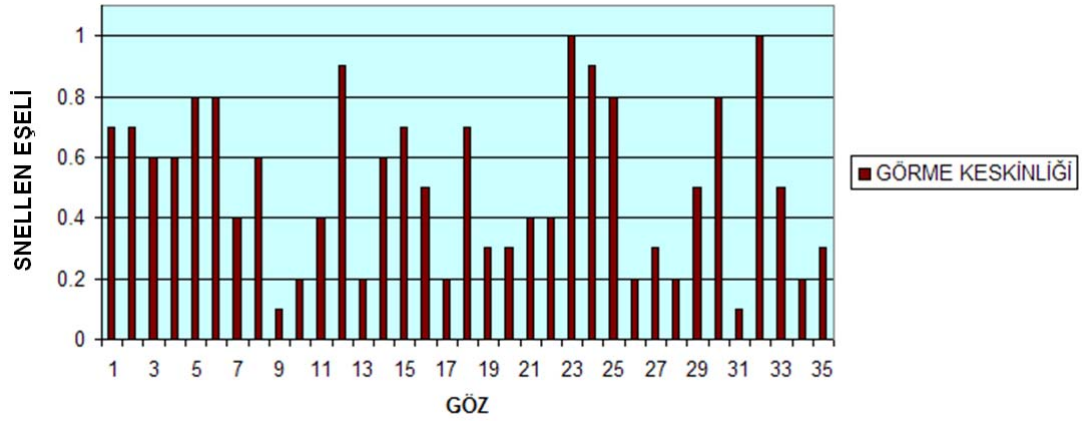
Grafik 4.3. Grupların cinsiyet dağılımı



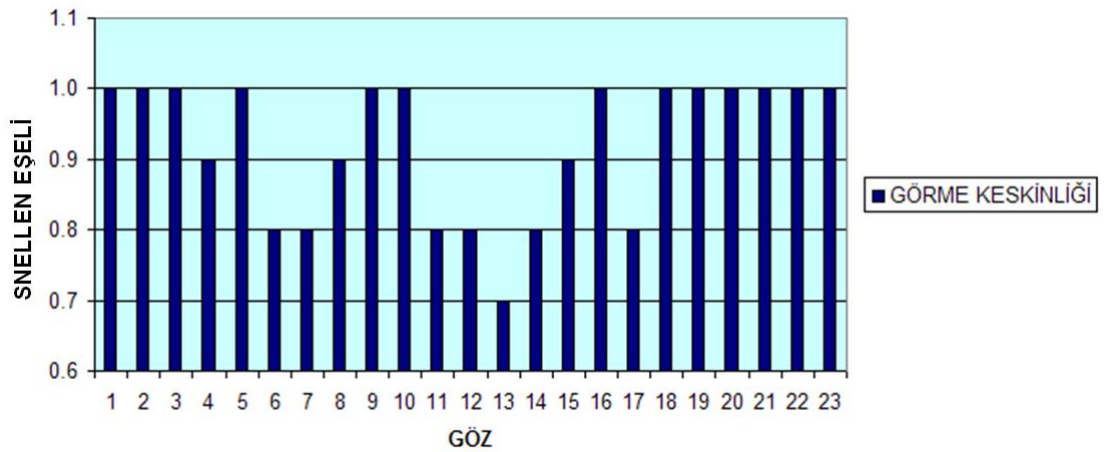
Muayene bulguları

Snellen eşeline göre gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri çalışma grubunda ortalama 0.51 ± 0.26 , kontrol grubunda ortalama 0.92 ± 0.09 idi (Grafik 4.4, 4.5). Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında görme keskinliği açısından anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.001$).

Grafik 4.4. Çalışma grubu gözlerinin görme keskinliği dağılımı

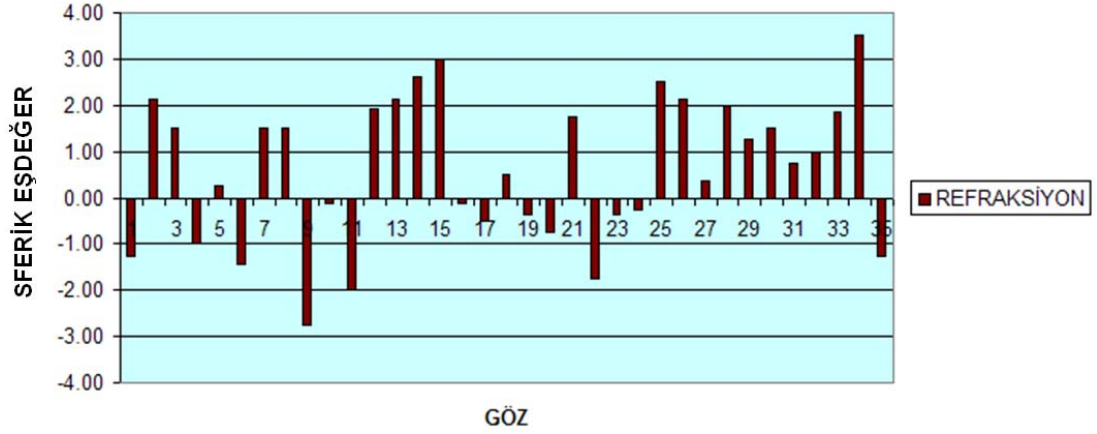


Grafik 4.5. Kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği dağılımı

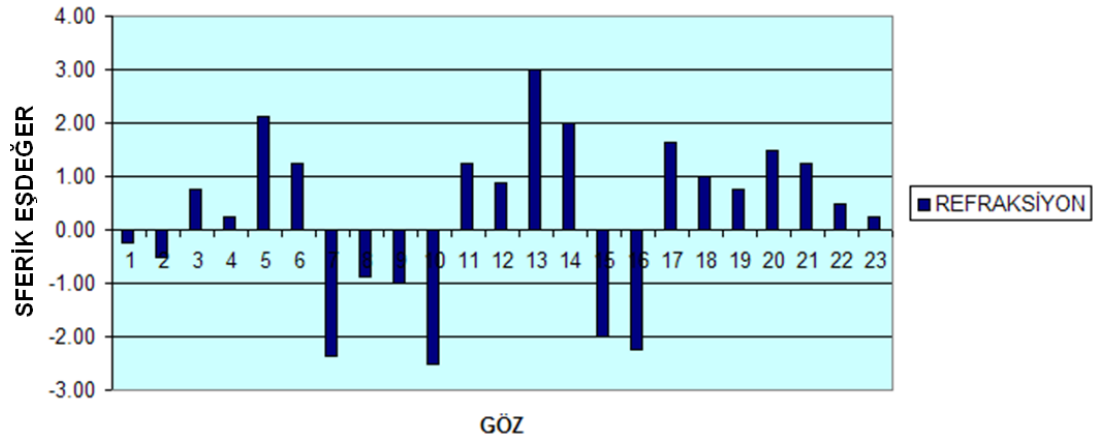


Kırma kusuru açısından bakıldığından çalışma grubunun ortalama sferik eşdeğeri $+0.29 \pm 1.53$ (minimum -2.75; maximum +3.50), kontrol grubunun $+0.62 \pm 1.53$ (minimum -2.50; maximum +3.00) idi (Grafik 4.6, 4.7). İki grup arasında kırma kusuru açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p:0.40$).

Grafik 4.6. Çalışma grubu gözlerinde kırma kusuru dağılımı

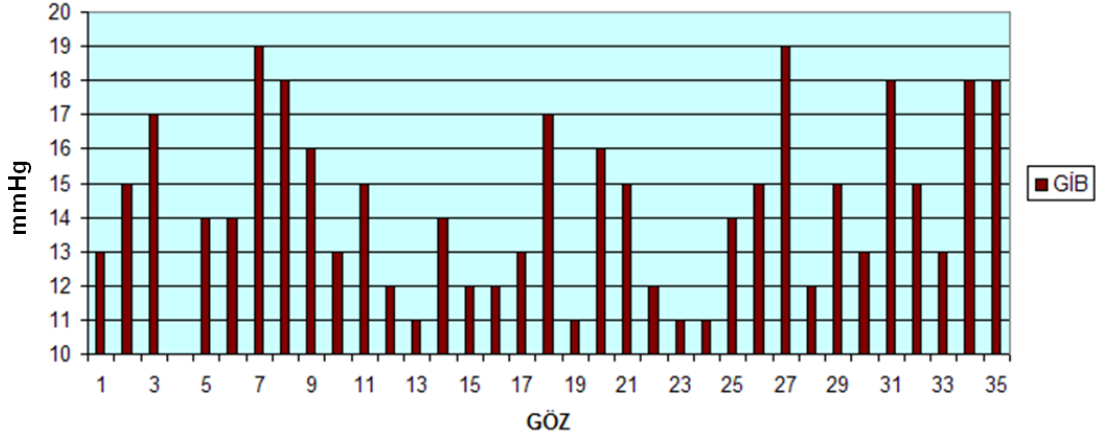


Grafik 4.7. Kontrol grubu gözlerinde kırma kusuru dağılımı

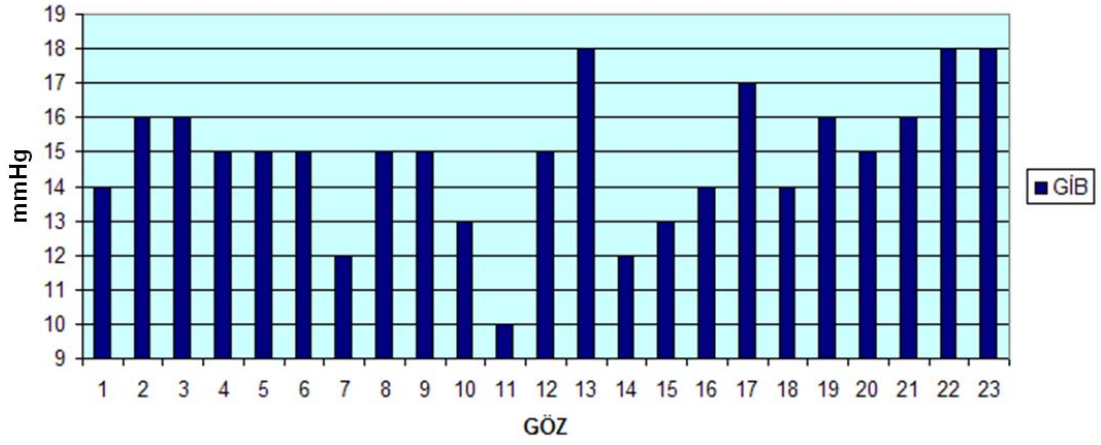


Aplanasyon tonometrisi ile yapılan GİB değerleri çalışma grubunda ortalama 14.31 ± 2.54 , kontrol grubunda ortalama 14.86 ± 2 idi (Grafik 4.8, 4.9). İki grup arasında GİB değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0.27$).

Grafik 4.8. Çalışma grubu gözlerinde GİB dağılımı

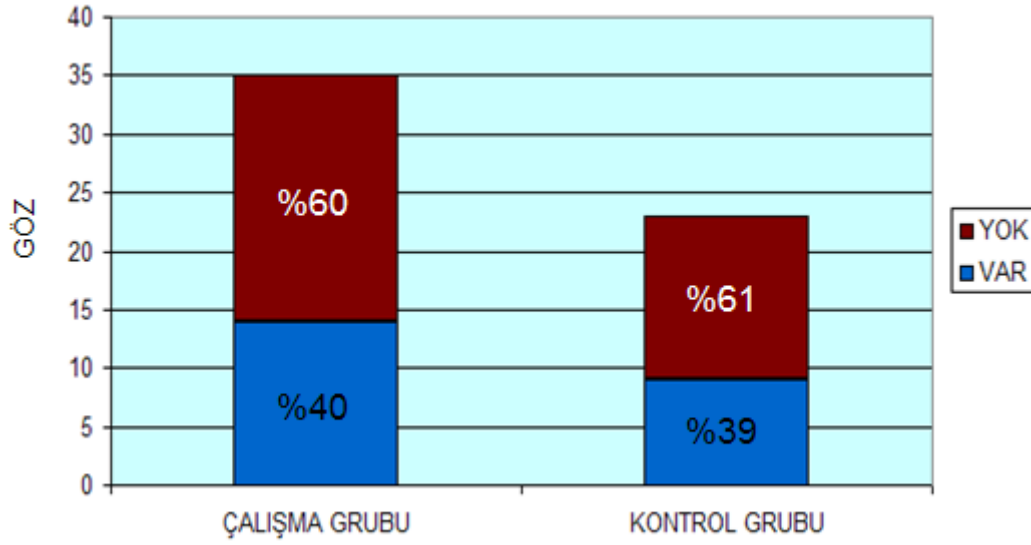


Grafik 4.9 . Kontrol grubu gözlerinde GİB dağılımı



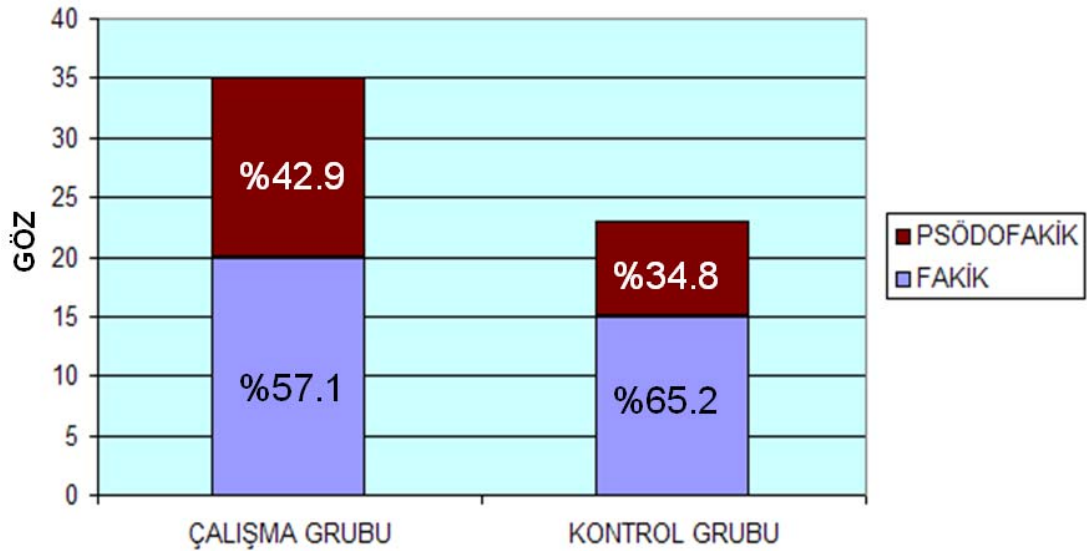
Arka vitre dekolmanı açısından gözler değerlendirildiğinde; çalışma grubunda 14 (%40) gözde arka vitre ayrılması gözlemedi, 21 (%60) gözlemedi. Kontrol grubunun 9 (%39) gözünde AVD saptanırken, 14 (%61) gözde izlenmedi (Grafik 4.10). İki grup arasında AVD açısından anlamlı fark yoktu ($p:0.94$).

Grafik 4.10 . Gruplarda AVD dağılımı



İdiyopatik ERM'li gözlerin 20'si (%57.1) fakik, 15'i (%42.9) psödo fakik idi. Kontrol grubunun 15 (%65.2) gözü fakik, 8 (%34.8) gözü psödo fakik idi (Grafik 4.11). İki grup arasında lens durumu açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0.54).

Grafik 4.11. Gruplarda lens durumunun dağılımı



Optik koherans tomografi

İdiyopatik ERM'li hastaların OKT incelemelerinde gözlerin tümünde (%100) iç segment/dış segment bileşkesi doğal olarak gözlemlendi ve 35 gözün hepsinde (%100) ERM foveal yerleşimli idi.

Spektral SLO/OKT ile yapılan santral retinal kalınlık ölçümlerinde; çalışma grubunun merkezi ölçüm ortalaması $333.2 \pm 129.3 \mu$ (min 146μ , max 586μ) iken, kontrol grubunun $187.1 \pm 20.6 \mu$ (min 154μ , max 228μ) idi (Tablo 4.1). İki grup arasında merkez santral retinal kalınlık ölçümleri arasından anlamlı fark mevcuttu ($p:0.00^*$).

Santral retinal kalınlık ölçümünün diğer değişkenleri; çalışma grubu için merkez daire ort. $333 \pm 106.9 \mu$ (min 159μ , max 560μ), superior iç ort. $361.6 \pm 71.3 \mu$ (min 259μ , max 532μ), temporal iç ort. $347.8 \pm 73.1 \mu$ (min 248μ , max 557μ), inferior iç ort. $360.8 \pm 62.8 \mu$ (min 288μ , max 569μ), nazal iç ort. $359.1 \pm 61.6 \mu$ (min 268μ , max 530μ), superior dış ort. $306.3 \pm 42.1 \mu$ (min 246μ , max 433μ), temporal dış ort. $286.6 \pm 44.5 \mu$ (min 206μ , max 407μ), inferior dış ort. $300.8 \pm 45.5 \mu$ (min 252μ , max 465μ), nazal dış kadran ort. $319.1 \pm 34.9 \mu$ (min 269μ , max 406μ), toplam ort. $316.6 \pm 40.8 \mu$ (min 263μ , max 455μ) idi (Tablo 4.1). Kontrol grubu için merkez daire ort. $217.3 \pm 19.6 \mu$ (min 173μ , max 249μ), superior iç ort. $293.5 \pm 16.3 \mu$ (min 260μ , max 318μ), temporal iç ort. $271.8 \pm 12.5 \mu$ (min 248μ , max 290μ), inferior iç ort. $288.6 \pm 11.8 \mu$ (min 261μ , max 306μ), nazal iç ort. $286 \pm 15.6 \mu$ (min 247μ , max 305μ), superior dış ort. $270.7 \pm 15.3 \mu$ (min 242μ , max 297μ), temporal dış ort. $255.3 \pm 12.5 \mu$ (min 233μ , max 280μ), inferior dış ort. $268.3 \pm 12.4 \mu$ (min 251μ , max 308μ), nazal dış kadran ort. $285.3 \pm 13.4 \mu$ (min 259μ , max 311μ), toplam ort. $272.9 \pm 8.2 \mu$ (min 257μ , max 284μ) idi (Tablo 4.1). İki grup arasında merkez daire, superior iç, temporal iç, inferior iç, nazal iç, superior dış, temporal dış, inferior dış, nazal dış kadran ve toplam ölçüm ortalamaları açısından anlamlı fark mevcut idi (tümünde p değeri $<0,001^*$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 İdiyopatik ERM'li gözlerde spektral OKT/SLO cihazı ile tespit edilen santral retinal kalınlık ölçümü değerleri

SRK / μ	Çalışma grubu			Kontrol grubu			
Kadran	Retinal kalınlık ortalaması	min	max	Retinal kalınlık ortalaması	min	max	<i>p değeri</i>
Merkez	333.2±129.3	146	586	187.1±20.6	154	228	<0,001
Merkez daire	333±106.9	159	560	217.3±19.6	173	249	<0,001
Superior iç	361.6±71.3	259	532	293.5±16,3	260	318	<0,001
Temporal iç	347.8±73.1	248	557	271.8±12.5	248	290	<0,001
İnferior iç	360.8±62.8	288	569	288.6±11.8	261	306	<0,001
Nazal iç	359.1±61.6	268	530	286±15.6	247	305	<0,001
Superior dış	306.3±42.1	246	433	270.7±15.3	242	297	0,001
Temporal dış	286.6±44.5	206	407	255.3±12.5	233	280	<0,001
İnferior dış	300.8±45.5	252	465	268.3±12.4	251	308	0,001
Nazal dış	319.1±34.9	269	406	285.3±13.4	259	311	<0,001
Toplam	316.6±40.8	263	455	272.9±8.2	257	284	<0,001

Mikroperimetri

Mikroperimetri ile değerlendirilen santral retinal hassasiyet skoru idiyopatik ERM'li gözlerde 980 üzerinden ortalama 386.4±115.7 (min 108, max 600), desibel cinsinden 7.88±2.36 dB (min 2.20 dB, max 12.20 dB) idi (Tablo 4.2). Kontrol grubu gözlerinde ise hassasiyet skoru ortalama 516.9±60.5 (min 416, max 646), desibel cinsinden 10.55±1.23 dB (min 8.50 dB, max 13.20 dB) idi (Tablo 4.2). İki grup arasında santral retinal hassasiyet açısından anlamlı fark mevcut idi (sırasıyla $p<0.001^*$, $p<0.001^*$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 İdiyopatik ERM'li gözlerde mikroperimetri cihazı ile tespit edilen santral retinal hassasiyet değerleri

SRHS	Çalışma grubu			Kontrol grubu			
	Hassasiyet Skoru	min	max	Hassasiyet Skoru	min	max	<i>p</i> <i>değeri</i>
	386.4±115.7	108	600	516.9±60.5	416	646	<0,001
dB	7.88±2.36	2.20	12.20	10.55±1.23	8.50	13.20	<0,001

Mikroperimetri testinin süresi idiyopatik ERM'li gözlerde ort. 9.5±3.2 dk (min 6.44 dk, max 19.12 dk) iken, kontrol gözlerinde ort. 9.8±3.6 (min 6.33 dk, max 19.55 dk) idi (Tablo 4.3). Çalışma grubunda testi yanlış pozitiflik oranı ort. %1.8±3.1, yanlış negatiflik oranı ort. %11.6±8.1 iken, kontrol grubunda yanlış pozitiflik oranı ort. %1.17±2.6, yanlış negatiflik oranı ort. %9.04±8.8 idi (Tablo 4.3). Gözlerin fiksasyonları yüzdeleri değerlendirildiğinde; çalışma grubunda santral 2° içinde %94.65±6.87, santral 4° içinde %99.97±0.17 oranında iken, kontrol grubunda santral 2° içinde %95.52±5.73, santral 4° içinde %99.61±1.49 oranında idi (Tablo 4.3). İki grup arasında mikroperimetri testinin tamamlanma süresi, yanlış pozitiflik, yanlış negatiflik, santral 2° içinde fiksasyon oranları ve santral 4° içinde fiksasyon oranları açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p değeri; 0.72, 0.12, 0.32, 0.67, 0.31) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 İdiyopatik ERM'li gözlerde uygulanan mikroperimetri testinin süresi, güvenlik parametreleri ve fiksasyon özellikleri

	Çalışma grubu			Kontrol grubu			
		min	max		min	max	<i>p</i>
Süre (dk)	9.5±3.2	6.44	19.12	9.8±3.6	6.33	19.55	0.721
Yanlış pozitiflik (%)	1.8±3.1			1.17±2.6			0.124
Yanlış negatiflik(%)	11.6±8.1			9.04±8.8			0.320
Fiksasyon Santral 2°(%)	94.65±6.87			95.52±5.73			0.670
Fiksasyon Santral 4°(%)	99.97±0.17			%99.61±1.49			0.310

Multifokal elektroretinografi

Multifokal ERG testinde elde edilen N1, P1 dalgalarının amplitüd ve latans değerlerinin halkasal ortalamaları analiz edildi. İdiyopatik ERM'si olan gözlerde N1 dalgası için amplitüd ort. değerleri; H1 19.50±8.73 nv/deg² (min 1.22 nv/deg², max 36.2 nv/deg²), H2 11.27±4.77 nv/deg² (min 2.97 nv/deg², max 20.6 nv/deg²), H3 7.74±3.4 nv/deg² (min 2.21 nv/deg², max 15.7 nv/deg²), H4 5.3±2.08 nv/deg² (min 1.92 nv/deg², max 10.1 nv/deg²), H5 4.09±1.66 nv/deg² (min 1.1 nv/deg², max 7.86 nv/deg²) idi (Tablo 4.4). Çalışma grubunda N1 dalgasının latans ort. değerleri; H1 17.46±3.13 ms (min 9.6 ms, max 21.6 ms), H2 17.75±1.98 ms (min 14.7 ms, max 21.6 ms), H3 17.07±2.2 ms (min 10.8 ms, max 22.5 ms), H4 17.13±2.24 ms (min 11.8 ms, max 20.6 ms), H5 17.86±2.21 ms (min 12.7 ms, max 23.5 ms) idi (Tablo 4.5). İdiyopatik ERM'li gözlerde P1 dalgasının amplitüd ort. değerleri; H1 56.29±22.54 nv/deg² (min 24.8 nv/deg², max 107.6 nv/deg²), H2 38.32±13.93 nv/deg² (min 16.6 nv/deg², max 68 nv/deg²), H3 26.99±9.76 nv/deg² (min 11.5 nv/deg², max 48.4 nv/deg²), H4 17.6±6 nv/deg² (min 8.82 nv/deg², max 31.6 nv/deg²), H5 12.66±4.65 nv/deg² (min 4.96 nv/deg², max 23.8 nv/deg²) idi (Tablo 4.6). İdiyopatik ERM'li gözlerde P1 dalgasının latans ort. değerleri;

H1 36.51±4.44 ms (min 30.4 ms, max 50 ms), H2 34.27±2.25 ms (min 30.4 ms, max 42.1 ms), H3 33.14±2.19 ms (min 28.4 ms, max 40.2 ms), H4 33.21±1.92 ms (min 29.4 ms, max 38.2 ms), H5 33.4±2.14 ms (min 29.4 ms, max 39.2 ms) idi (Tablo 4.7).

Tablo 4.4 İdiyopatik ERM'li gözlerde uygulanan multifokal ERG'nin N1 dalgası amplitüd değerleri (nv/deg²)

	İERM'li gözler		Kontrol gözleri		
Halkalar	Değişim aralığı	Ortalama± st sapma	Değişim aralığı	Ortalama± st sapma	<i>p değeri</i>
1	1.22 - 36.2	19.50±8.73	10.9 - 67.4	32.02±13.99	<0.001
2	2.97 - 20.6	11.27±4.77	7.9 - 28.4	16.86±6.44	0.004
3	2.21 -15.7	7.74±3.4	5.38 - 18.6	9.89±3.39	0.028
4	1.92 -10.1	5.3±2.08	4.51 - 12	7.19±2.22	0.001
5	1.1 - 7.86	4.09±1.66	2.08 - 10	5.58±2.04	0.007

Tablo 4.5 İdiyopatik ERM'li gözlerde uygulanan multifokal ERG'nin N1 dalgası latans değerleri (ms)

	İERM'li gözler		Kontrol gözleri		
Halkalar	Değişim aralığı	Ortalama± st sapma	Değişim aralığı	Ortalama± st sapma	<i>P değeri</i>
1	9.6 - 21.6	17.46±3.13	12.7 - 25.5	18.7±3.04	0.306
2	14.7 -21.6	17.75±1.98	12.7 - 20.6	16.83±2.14	0.178
3	10.8 -22.5	17.07±2.2	11.8 - 19.6	15.68±2.08	0.016
4	11.8 -20.6	17.13±2.24	10.8 - 19.6	15.33±2.45	0.008
5	12.7 -23.5	17.86±2.21	9.8 - 20.6	15.81±2.59	0.003

Kontrol grubu gözlerinde yapılan mfERG'de elde edilen N1 dalgası amplitüd ort. değerleri; H1 32.02±13.99 nv/deg² (min 10.9 nv/deg², max 67.4 nv/deg²), H2 16.86±6.44 nv/deg² (min 7.9 nv/deg², max 28.4 nv/deg²), H3 9.89±3.39 nv/deg² (min 5.38 nv/deg², max 18.6 nv/deg²), H4 7.19±2.22 nv/deg² (min 4.51 nv/deg², max 12 nv/deg²), H5 5.58±2.04 nv/deg² (min 2.08 nv/deg², max 10 nv/deg²) idi (Tablo 4.4). Sağlıklı gözlerin N1 dalgası latans ort. değerleri; H1 18.7±3.04 ms (min 12.7 ms, max 25.5 ms), H2 16.83±2.14 ms (min 12.7 ms, max 20.6 ms), H3 15.68±2.08 ms (min 11.8 ms, max 19.6

ms), H4 15.33±2.45 ms (min 10.8 ms, max 19.6 ms), H5 15.81±2.59 ms (min 9.8 ms, max 20.6 ms) idi (Tablo 4.5). Kontrol grubunun P1 dalgası amplitüd ort. değerleri; H1 97.18±25.1 nv/deg² (min 52.5 nv/deg², max 142.1 nv/deg²), H2 52.13±11.2 nv/deg² (min 33.7 nv/deg², max 72 nv/deg²), H3 32.59±6.68 nv/deg² (min 21.2 nv/deg², max 51.7 nv/deg²), H4 22.23±5.7 nv/deg² (min 14.6 nv/deg², max 36.1 nv/deg²), H5 17.15±4.9 nv/deg² (min 10 nv/deg², max 29.9 nv/deg²) idi (Tablo 4.6). Kontrol grubunun P1 dalgası latans ort. değerleri; H1 37.19±3.81 ms (min 30.4 ms, max 43.1 ms), H2 33.79±2.4 ms (min 29.4 ms, max 37.2 ms), H3 32.33±1.98 ms (min 28.4 ms, max 35.3 ms), H4 32.54±1.98 ms (min 28.4 ms, max 37.2 ms), H5 32.63±2 ms (min 28.4 ms, max 38.2 ms) idi (Tablo 4.7).

Tablo 4.6 İdiyopatik ERM'li gözlerde uygulanan multifokal ERG'nin P1 dalgası amplitüd değerleri (nv/deg²)

	İERM'li gözler		Kontrol gözleri		
Halkalar	Değişim aralığı	Ortalama± st sapma	Değişim aralığı	Ortalama± st sapma	<i>p değeri</i>
1	24.8 - 107.6	56.29±22.54	52.5 - 142.1	97.18±25.1	<0.001
2	16.6 - 68	38.32±13.93	33.7 - 72	52.13±11.2	<0.001
3	11.5 - 48.4	26.99±9.76	21.2 - 51.7	32.59±6.68	0.005
4	8.82 - 31.6	17.6±6	14.6 - 36.1	22.23±5.7	0.003
5	4.96 - 23.8	12.66±4.65	10 - 29.9	17.15±4.9	0.001

Tablo 4.7 İdiyopatik ERM'li gözlerde uygulanan multifokal ERG'nin P1 dalgası latans değerleri (ms)

	İERM'li gözler		Kontrol gözleri		
Halkalar	Değişim aralığı	Ortalama± st sapma	Değişim aralığı	Ortalama± st sapma	<i>p değeri</i>
1	30.4 - 50	36.51±4.44	30.4 - 43.1	37.19±3.81	0.244
2	30.4 - 42.1	34.27±2.25	29.4 - 37.2	33.79±2.4	0.803
3	28.4 - 40.2	33.14±2.19	28.4 - 35.3	32.33±1.98	0.270
4	29.4 - 38.2	33.21±1.92	28.4 - 37.2	32.54±1.98	0.357
5	29.4 - 39.2	33.4±2.14	28.4 - 38.2	32.63±2	0.261

mfERG N1 ve P1 değerleri açısından çalışma ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; N1 amplitüdü ort. halkasal değerleri her iki grup arasında anlamlı düzeyde farklı idi ($p<0.05^*$) (Tablo 4.4), N1 latans ort. halkasal değerleri açısından H1 ve H2'de anlamlı fark saptanmazken, H3, H4 ve H5'te anlamlı düzeyde farklılık mevcut idi (sırasıyla p değerleri; 0.3, 0.18, 0.016*, 0.008*, 0.003*) (Tablo 4.5), P1 amplitüdü ort. halkasal değerleri iki grup arasından anlamlı düzeyde farklı saptandı ($p<0.05^*$) (Tablo 4.6), P1 latans ort. halkasal değerleri açısından iki grup arasında farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Görme keskinliği muayene bulguları ilişkisi

Hem çalışma grubu, hemde kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği ile hastaların yaşları, göz içi basınçları, kırma kusurları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0.05$). Fakat hem çalışma hemde kontrol grubunda yaş ile göz içi basıncı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05^*$, sırasıyla $r:-0.43$, $r: -0.44$).

Görme keskinliği santral retina kalınlığı ilişkisi

İdiyopatik ERM'li gözlerde görme keskinliği ile merkezi santral retina kalınlığı arasında negatif yönde anlamlı ilişki ($p:0.003^*$, $r:-0.483$) saptandı. Görme keskinliği ile superior iç, superior dış ve temporal dış kadranlar arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Merkez daire, temporal iç, inferior iç, nazal iç, inferior dış, nazal dış kadran ve toplam ölçüm ortalamaları ile görme keskinliği arasında negatif yönde anlamlı ilişki mevcuttu ($p<0.05^*$, sırasıyla $r:-0.405$, -0.409 , -0.515 , -0.528 , -0.584 , -0.555 , -0.509). Kontrol gözlerinde görme keskinliği ile merkez santral retina kalınlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Sağlıklı gözlerde nazal iç, superior dış, temporal dış, inferior dış, nazal dış kadran ve toplam ölçüm ortalamaları ile görme keskinliği arasında anlamlı ilişki saptanmazken ($p>0.05$); merkez daire, superior iç, temporal iç, inferior iç ölçüm değerleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0.05^*$, sırasıyla $r:0.449$, 0.477 , 0.547 , 0.492).

Görme keskinliği ile mikroperimetrik değerlerin ilişkisi

Çalışma grubu gözlerinin görme keskinliği ile santral retinal hassasiyet skoru arasında pozitif yönde anlamlı ilişki ($p:0.013$, $r:0.417$) saptandı, görme keskinliği ile test süresi, yanlış pozitiflik ve negatiflik oranları, 2-4° fiksasyon yüzdeleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (hepsinde $p>0.05$). İdiyopatik ERM'li gözlerde test süresi ile yanlış pozitiflik oranı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p:0.000^{**}$, $r:0.583$). Kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği ile santral retinal hassasiyet skoru arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmezken ($p>0.05$), görme keskinliği ile yanlış pozitiflik oranı arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p:0.024^{*}$, $r:-0.468$). Görme keskinliği ile test süresi, yanlış negatiflik oranı, 2-4° fiksasyon yüzdeleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Ayrıca kontrol gözlerinde santral retinal hassasiyet skoru ile 4° içindeki fiksasyon oranı arasında negatif yönde anlamlı ilişki ($p<0,05^{*}$, $r:-0.415$) ve test süresi ile 2° içindeki fiksasyon oranı arasında negatif yönde anlamlı ilişki ($p<0,05^{*}$, $r:-0.415$) saptandı.

Görme keskinliği ile multifokal elektroretinografik ölçüm değerlerinin ilişkisi

Çalışma gözlerinde görme keskinliği ile N1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizinde H2 arasında zayıf pozitif yönde ilişki ($p:0.02^{*}$, $r:-0.393$) saptanırken, H1, H3, H4 ve H5'te böyle bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$). H2, H3, H4 ve H5 arasında kendi içlerinde pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p:0.00^{**}$, hepsi için $r>0,4$). Kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği ile N1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). H2, H3, H4, ve H5 arasında kendi içlerinde pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05^{*}$, $r>0,5$).

Çalışma grubu gözlerinde görme keskinliği ile N1 dalgası latans ortalamalarının halkasal analizi arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. H2, H3, H4 ve H5 arasında kendi içlerinde pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.05^{*}$, hepsi için $r>0,3$). Kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği ile N1 dalgası latans ortalamalarının halkasal analizi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). H3, H4, ve H5 arasında kendi içlerinde pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05^{*}$, $r>0,4$).

İdiyopatik ERM'li gözlerde görme keskinliği ile P1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizinde H1 ve H2 arasında pozitif yönde ilişki (sırasıyla $p:0.007^*$, $r:0,448$; $p:0.008^*$, $r:0.438$) saptanırken, H3, H4 ve H5'te böyle bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$). H1, H2, H3, H4 ve H5 arasında kendi içlerinde pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.05^*$, $r>0,4$). Kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği ile P1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). H2, H3, H4, ve H5 arasında kendi içlerinde pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05^*$, $r>0,7$).

Çalışma grubu gözlerinde görme keskinliği ile P1 dalgası latans ortalamalarının halkasal analizi arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. H1, H2, H3, H4 ve H5 arasında kendi içlerinde pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.05^*$, $r>0,3$). Kontrol grubu gözlerinde görme keskinliği ile P1 dalgası latans ortalamalarının halkasal analizi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). H2, H3, H4, ve H5 arasında kendi içlerinde pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05^*$, $r>0,5$).

Santral retinal kalınlık ile mikroperimetrik ölçüm değerlerinin ilişkisi

Her iki grup gözlerinde santral retinal hassasiyet skoru ile merkezi santral retina kalınlığı arasında ilişki olmadığı bulundu ($p>0.05$).

Multifokal elektroretinografik ölçüm değerleri ile santral retinal kalınlık ve mikroperimetrik ölçüm değerlerinin ilişkisi

Çalışma grubu gözlerinde N1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizinde halkalar ile merkezi santral retina kalınlığı ve santral retinal hassasiyet skoru arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Kontrol gözlerinde P1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizinde merkezi santral retina kalınlığı arasında ilişki saptanmazken ($p>0.05$), H2 ve H3 ile santral retinal hassasiyet skoru arasında pozitif yönde anlamlı ilişki tespit edildi (H2 için $p:0.032^*$, $r:0.447$; H3 için $p:0.018^*$, $r:0.488$).

İdiyopatik epiretinal membranlı gözlerde P1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizinde ile merkezi santral retina kalınlığı ilişkisi saptanmazken ($p>0.05$), H1 ile santral retinal hassasiyet skoru arasında

pozitif yönde anlamlı ilişki tespit edildi ($p:0.029^*$, $r:0.368$). Kontrol gözlerinde P1 dalgası amplitüd ortalamalarının halkasal analizinde santral retinal hassasiyet skoru arasında ilişki saptanmazken ($p>0.05$), H1 ve H2 ile merkezi santral retina kalınlığı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki tespit edildi (H1 için $p:0.032^*$, $r:0.448$; H2 için $p:0.021^*$, $r:0.477$).

Her iki grup gözlerinde N1 ve P1 latansları ile santral retinal hassasiyet skoru ve merkezi santral retina kalınlığı arasında ilişki olmadığı saptandı ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Epiretinal membran sıklıkla ileri yaş insanlarda görülmektedir (55). İnsan ömrü hem uzamakta hemde yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Nüfus İdaresi ve Avrupa Birliği raporlarında bunu destekler niteliktedir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2009 yılı bültenine göre altmış beş yaş üstü nüfus ülkemizin toplam nüfusunun %6.8'ini oluşturmakta olup, buda yaklaşık olarak 4.863.163 kişiye denk gelmektedir (56). 2040 yılında bu sayının iki katına çıkacağı öngörülmektedir. Bu pencereden bakıldığında ERM'nin tanı, takip ve tedavisinin önem kazanacağı aşikardır. Daha şimdiden ERM cerrahisinin maliyet etkinlik araştırmasını yapan yayınlara rastlamak mümkündür (57). Retinal görüntüleme ve fonksiyonel değerlendirme teknolojisindeki hızlı gelişim, bu teknolojiyi göz hastalıklarının tanı, takip ve tedavi aşamasında oldukça önemli kılmıştır. OKT cihazı ile retinayı yapısal olarak, mikroperimetri ve multifokal ERG cihazları ile fonksiyonel olarak tarayabilmekteyiz. Çalışmamızda idiyopatik ERM olgularında öznel bir parametre olan görme düzeyinin, nesnel olarak niteleyebileceğimiz santral retinal kalınlık, santral retinal hassasiyet ve multifokal elektroretinografik ölçüm değerleri ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

29.01.2010 tarihli 5947 sayılı yasa ile hekimlere zorunlu mali sorumluluk sigortası yaptırma yükümlülüğü getirilmiştir (58). Bu yasa ile dava edilen ve hastasına maddi manevi tazminat ödemek zorunda olacak hekim sayısında artış olacağında şüphe yoktur. İdiyopatik ERM olgularında cerrahiye karar verirken görme keskinliği azalması veya metamorfopsi gibi öznel şikayeler kriter olarak alınmaktadır. Tedavi sonrası yine değerlendirilen kriterler öznel olmaktadır. Biz ERM hastalarına uygulanacak OKT, mikroperimetri, multifokal ERG tetkiklerle hem hastaların nesnel olarak değerlendirilebileceğini ve tedavi sonrası durumun hemde kişinin ifadesinden bağımsız olarak takip ve analiz edilebileceğini düşünmekteyiz. Aynı zamanda hastanın memnuniyetsizliğinden doğabilecek bir hukuki süreçte, hekimin hakim karşısında kendini koruyabilmesine ve hakkını savunabilmesine imkan sağlayabileceği fikrindeyiz.

Çalışma grubumuzu oluşturan idiyopatik ERM'li hastalarımızın yaş ortalaması 71.3 yıl idi. Sağlam gözlerden oluşan kontrol hastalarımızı seçerken arada yaş ve cinsiyet açısından fark olmamasına dikkat ettik. Literatürü taradığımızda idiyopatik ERM görülen hastalarımızın yaşları Beaver Dam ve Blue Mountains çalışmaları ile uyumlu idi (23, 59). The Blue Mountains çalışması ERM insidansının 60 ile 79 yaşları arasında zirve noktasına ulaştığını belirtmektedir, çalışma grubumuzdaki hastaların %91.4'ünün 60- 79 yaş aralığında olması sebebiyle aynı görüşü paylaşmaktayız. Samantha ve arkadaşları cinsiyeti gözetererek yaptıkları karşılaştırmada, yaş ve ERM insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır (59). Çalışma ve kontrol grubumuz arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Biz çalışmamızda katarakt cerrahisi geçirmiş ve cerrahisinde komplikasyon gelişmemiş ERM'li gözleri çalışma grubumuza dahil ettik, eğer komplikasyonlu katarakt cerrahisi geçirmişse çalışma dışı bıraktık. Fakat Samantha ve arkadaşları katarakt ameliyatı geçirmiş ERM'li gözlerin tümünü sekonder ERM grubunda incelemiş ve problemsiz geçen ekstrakapsüler katarakt çıkarılması-arka kamaraya göz içi lensi yerleştirilmesi (EKKE+PCIOL) ameliyatından en az 6 ay sonrası yapılan değerlendirmede gözlerin %10'da yeni ERM oluşumu bildirmişlerdir (59). Fakat çalışma grubumuzdaki hastaların hiçbirisi EKKE+PCIOL yerleştirilmesi şeklinde katarakt ameliyatı geçirmemişti ve kontrol grubumuzla arasında lens durumu açısından anlamlı farklılık mevcut değildi.

İdiyopatik ERM'li hastalarımızın 14'ünde (%40) arka vitre ayrılmasını gözlemledik. Kontrol grubu gözleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Bilindiği gibi idiyopatik ERM gelişiminde AVD ayrılması yüksek oranda suçlanmakta. Appiah ve arkadaşları 395 idiyopatik ERM'li göz üzerinde yaptıkları araştırmada gözlerdeki arka vitre ayrılması oranını %84.9 olarak bildirmişlerdir (60). Appiah'ın çalışmasında oranın yüksek olmasının sebebini arka vitre ayrılması tam veya kısmen olan gözleri birlikte hesaplaması olduğunu düşünmekteyiz. Fakat biz çalışmamızda arka vitre ayrılması kısmi olan AVD'leri oranımıza dahil etmedik ve oranın bu nedenle düşük olabileceğini değerlendirdik.

OKT'nin ERM'nin de içinde olduğu farklı makula patolojilerinde patolojiyi görüntülemekle kalmayıp, etyolojiye yönelik değerli ipuçları verdiği ve hastalığın seyrinin takibinde faydalı olduğuna dair yayınlar mevcuttur (61, 62). Çalışmamızda OKT ile incelediğimiz ERM'li gözlerde görme keskinliği ile santral retinal kalınlık arasında ters yönlü anlamlı bir ilişki bulduk. ERM'li hastalarda artmış santral retinal kalınlığının görme keskinliği ile ilişkili olduğunu gösteririr çalışmalar mevcuttur (63, 64).

Arichica ve arkadaşları 30 ERM'li hastanın 30 gözünü spektral OKT ile inceledikleri çalışmalarında retinayı fotoreseptör iç-dış segment (İS/OS) bileşiminden iç ve dış retina şeklinde ayırmışlardır (65). İç ve dış retina kalınlıklarının görme düzeyi ile ilişkisini araştırmışlar (65). Dış segmentte olan kalınlaşmayı görme düzeyi azlığı ile korele saptamış, iç retinal kalınlaşmanın görme düzeyi ile anlamlı ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir (65). Oster ve arkadaşları ERM'li gözlerde prognozu gösterme açısından İS/OS bileşkesinin retinal kalınlaşma ile birlikte değerlendirildiğinde daha anlamlı olduğunu ifade etmişlerdir (66).

Rohrschneider ve arkadaşları 40 hastanın 68 gözünü SLO-MP ve MP-1 ile test ederek, sonuçları karşılaştırmış ve her iki cihazı da santral alanda duyarlılık kaybını göstermede ve fiksasyon özelliklerini belirlemede etkin olarak bildirmiştir (38). Biz de SLO-OCT-MP cihazı ile tecrübemizde aynı fikirdeyiz.

Hastalarımızın hepsinin fiksasyonu stabildi, fakat literatürde farklı etyolojilere yönelik mikroperimetrik fiksasyon paterni inceleme çalışmaları olmasına rağmen, ERM'li hastalarda fiksasyon özelliklerini araştıran bir yayına rastlamadık(67;68). Oysaki ERM'lar fovea ektopisine neden olabilmektedirler. Bulgumuz hastalarımızda fovea ektopisi mevcut olmadığını bize düşündürdü.

Goto ve arkadaşları cerrahi uyguladıkları dört ERM'li gözü ameliyat öncesi ve sonrası SLO-mikroperimetri ile değerlendirmiş, ERM'ye bağlı gelişen skotomları incelemede faydalı olduğunu değerlendirmişlerdir (69). Bizimde tecrübemiz bu yöndedir.

Karaçorlu ve arkadaşları 66 idiyopatik epiretinal membranlı ve 35 sağlıklı göz üzerinde yaptığı prospektif nitelikteki incelemede, idiyopatik ERM'li gözlerin görme keskinliğini ve santral retinal hassasiyetini kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük, fovea kalınlığını anlamlı şekilde daha yüksek bulmuştur. Görme keskinliği ile santral ve parasantral retinal hassasiyet arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Fovea kalınlığı ile santral retinal hassasiyet arasında negatif yönlü bir ilişki bildirmiştir(70). Çalışmamızda görme keskinliği ile santral retinal hassasiyet arasında anlamlı ilişki tespit ettik. Fakat olgularımızda fovea kalınlığı ile santral retinal hassasiyet arasında ilişki tespit edemedik, bu farkın bizim çalışmamızın retrospektif olması ve olgu sayımızın sınırlılığı sebebiyle olabileceğini düşünmekteyiz.

Değişik retinal patolojilerde makulanın fonksiyonel durumunu multifokal ERG ile inceleyen çok sayıda araştırma bulunmaktadır (71, 72, 73). Bizde çalışmamızda multifokal ERG kullanarak idiyopatik ERM'li gözleri inceledik. Literatürü taradığımızda idiyopatik ERM'li gözleri fokal, patern ve multifokal ERG kullanarak değerlendiren araştırmalara rastladık.

Tanikawa ve arkadaşları 30 tek taraflı idiyopatik ERM'si olan hastada fokal ERG kullanarak yaptıkları analizde; a ve b dalgaları ile osilatuar potansiyellerin amplitüdlerinin anlamlı şekilde azaldığını ve implicit zamanlarının uzadığını, b/a oranının bozulduğunu saptamışlardır (74). Bu veriler ışığında ERM'nin iç retinal tabakalarda değişikliğe neden olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca fokal ERG'de saptanan değişikliğin; ERM'den kaynaklanan optik yoğunluk ve traksiyon nedenli fotoreseptörlerde oluşan bozulma (Stiles-Crawford etkisi) ile açıklanamayacağını ifade etmişlerdir (74).

Parisi ve arkadaşları 22 ERM'li gözü fokal ve patern ERG kullanarak incelemiş; ERM'li gözlerde fokal ve patern ERG'nin kontrol gözlerine göre anlamlı düzeyde düşük olduğunu ve ERM'li gözlerdeki görme keskinliği düşüklüğünün pregangliyonik ve gangliyonik retinal elemanlardaki fonksiyon bozukluğundan kaynaklanabileceğini öne sürmüştür. Aynı hastaları İLM soyulması cerrahisi sonrası altıncı ayda aynı testlerle değerlendirmiş, fokal ve patern ERG cevaplarında ameliyat öncesine göre düzelme ve kontrol

gözlerindeki cevaba benzeme gözlemlemiştir. Bu düzelmenin İLM soyulması sonrası makulanın iç ve dış tabakalarında fonksiyonun normalleşmesi neticesinde oluştuğunu belirtmiştir (75).

Kondo ve arkadaşları multifokal ERG ile ganzfeld ve fokal ERG'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında, fonksiyonelliği bozulmuş retinal alanlarını tespit etme açısından testler arasında uyum olduğunu, multifokal ERG'nin diğer testlere göre çok daha kısa sürede retinayı yüksek çözünürlükte haritalandırabildiğini, ayrıca multifokal ERG ile tekrarlanabilirliğin iyi düzeyde olduğu sonucuna varmışlardır. Nitekim, ERG'deki alışılmış a ve b dalgalarının multifokal ERG'deki ilk sıra kernel analizinin negatif ve pozitif dalgaları ile uyum göstermediğine dikkat çekmişlerdir (76).

Hood ve arkadaşları multifokal ERG'deki N1 ve P1 dalgasının sırasıyla koni hücreleri ve bipolar hücrelerden kaynaklandığına inandıklarını belirtmektedirler (77). Başka bir çalışmalarında multifokal ERG'nin retinanın dış katmanlarının hastalıklarını saptamada faydalı bir test olabileceğini, fakat kaydının deneyim ve beceri gerektirdiğine dikkat çekmektedirler (78).

Moschos ve arkadaşları 10 idiyopatik ERM'li hastayı multifokal ERG kullanarak İLM soyulması ameliyatı öncesi, 3 ay ve 6 ay sonrası incelemiş, multifokal ERG testinin normal amplitüd değerlerini 35-50 yaş arası 30 sağlıklı gönüllünün tek gözünü kullanarak belirlemiş ve sonuçları analiz etmişlerdir. Ameliyat öncesi retinal elektrofizyolojik cevap yoğunluklarının normal tanımladıkları değerlere göre anlamlı şekilde daha düşük olduğunu ve bu değerlerin ameliyat sonrası kademeli olarak arttığını gözlemlemişlerdir. Ayrıca bu yoğunluk artışının foveaya sınırlı kalmadığını, aynı zamanda perifoveal alanları da kapsadığını belirtmişlerdir (79). Multifokal ERG incelemesinde idiyopatik ERM'li gözlerin N1, P1 dalga amplitüdleri halkaların tümünde kontrol gözlerine göre anlamlı düzeyde daha düşük seviyede idi. Moschos ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile bulgumuz uyuşmakta idi. Fakat Moschos ve arkadaşları dalgaların latanslarını incelememiştir.

Huang ve arkadaşları idiyopatik ERM'li 15 hastanın 19 gözünü ve 17 sağlıklı insanın 20 gözünü VERİS Science 4.0 multifokal ERG cihazı ile incelemiş, ERM'li gözlerle normal kontrol gözleri arasında P1 dalgası

ortalama cevap yoğunluğunda ve N1 latanslarında altı halkanın tamamında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamışlardır. Bizim çalışmamızda P1 dalgası latansının ortalama halkasal değerlerinin tümü ile N1 dalgası latansının birinci ve ikinci halkaları kontrol grubu gözleri ile anlamlı farklılık göstermezken, N1 dalgası latansının üçüncü, dördüncü ve beşinci halkasal değerlerini kontrol grubundan anlamlı derecede farklı saptadık. Huang ilk halkanın ortalama cevap yoğunluğu ile görme keskinliği arasında ilişki bulamazken, ilk halkanın latansı ile uyumlu olduğunu belirtmiştir. Ayrıca idiyopatik ERM'li hastalarda multifokal ERG'nin görme fonksiyonunu incelemede kullanılabileceğini bildirmiştir (80).

Li ve arkadaşlarının 60 tek taraflı idiyopatik epiretinal membranı olan gözlerde OKT ve multifokal ERG kullanarak yaptığı çalışmada; OKT'yi multifokal ERG'de alan 1'e uyan kısmı en kalın, alan 2'yi daha ince ve alan 3'ü normal kalınlıkta ölçmüştür (81). Ayrıca multifokal ERG'de tüm alanlarda alınan amplitüd değerleri kontrol grubu gözlerine göre anlamlı şekilde düşük ve latansları gecikmiş bulunmuştur (81). Amplitüd oranı alan 1'de en düşük ve latans alan 3'te en uzun kayıt edilmiş (81). Görme keskinliği foveal kalınlıkla ters yönde uyumlu saptanmış. Alan 1'deki amplitüdü görme keskinliği ile uyumlu bulunmadığını belirtmiştir (81).

Biz çalışmamızda idiyopatik ERM'li gözlerin N1 dalgası amplitüd ortalamalarında ikinci halka ile, P1 dalgası amplitüd ortalamalarında birinci ve ikinci halka ile görme keskinliği arasında pozitif yönde anlamlı ilişki tespit ederken, diğer halkalarda böyle bir ilişki saptamadık. Ayrıca idiyopatik ERM'li gözlerin N1 ve P1 dalgalarının latanslarında görme keskinliği ile anlamlı ilişki mevcut değildi. Kontrol gözlerinde görme keskinliği ile N1 ve P1 dalgalarının amplitüd ve latanslarının halkasal değerleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Bu bulgudan yola çıkarak idiyopatik ERM'li hastalarda P1 dalgası amplitüdünün birinci ve ikinci halkasal değerleri bize görme keskinliği hakkında fikir verebilir. Fakat fikrimizin daha geniş vaka serileri ile araştırılmaya ihtiyacı vardır. Ayrıca ERM N1 ve P1 dalga latanslarını etkilememektedir. Bu nedenle N1 ve P1 dalga latanslarının görme keskinliğini belirlemede role sahip olmadığı düşüncesindeyiz.

Tari ve arkadaşları idiyopatik ERM'li 10 hastayı İLM soyulması ameliyat öncesi ve ameliyattan üç ay sonra OKT, mikroperimetri ve multifokal ERG testleri ile değerlendirmişler, İLM soyulması sonrası oluşacak fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri anlamada testlerin faydalı olduğu sonucuna varmışlardır (82). Çalışmada multifokal ERG ile sadece P1 dalgasının amplitüdü analiz edilmiş, değerlerin cerrahi sonrası düştüğü belirtilmiş ve bu düşüşün sebebini tam açıklayamamakla beraber, Müller hücrelerindeki fonksiyon bozukluğunun bunun sebebi olabileceği yargısına varmışlardır (82).

Multifokal ERG'de cihazlar arasında ve kayıt zamanları arasında değişkenlik olabilmektedir (83). Harrison ve arkadaşları çok merkezli, farklı ERG cihazları kullanılarak alınan multifokal ERG kayıtlarını karşılaştırmak ve harmanlamak mümkün olabilirmi sorusundan yola çıkarak farklı multifokal ERG cihazları ve çoğaltıcıları kullanarak çalışma gerçekleştirmişlerdir. Farklı çoğaltıcılar arasında P1 implicit zamanlarının değişiklik gösterebildiği, multifokal ERG cihazları arasında normatif veriler kullanılarak elde edilecek Z-skorlarının tekrarlanabilirliği ve uyumu en yüksek veri olduğu sonucuna ulaşmışlardır (84). Bu nedenle bizde yaşça eşleştirilmiş kontrol grubunu multifokal ERG cihazının normatif verileri kabul ederek, kontrol grubu ile idiyopatik ERM'li hastaların verilerini karşılaştırdık.

ERM'li hastalarda OKT makulanın yapısal durumunu, mikroperimetri ve multifokal ERG fonksiyonel durumunu bizlere göstermektedir. Ayrıca ERM'li hastalarda görme keskinliği ile bu testler arasında anlamlı ilişki mevcuttur. Sonuç olarak; ERM'li hastalarda görme fonksiyonunun incelemesinde OKT, mikroperimetri ve multifokal ERG faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda idiyopatik ERM'li gözleri SLO-OKT kullanarak başarılı şekilde inceledik. ERM'ye bağlı retinada oluşan yapısal değişiklikleri görüntüleyebildik. Ayrıca aynı cihazla yaptığımız santral retinal kalınlık ölçümünde idiyopatik ERM'li gözlerin kontrol gözlerine göre daha yüksek değerlere sahip olduğunu gördük. İdiyopatik ERM'li gözlerde görme keskinliği ile santral retinal kalınlık arasında negatif yönlü anlamlı ilişki saptadık.

SLO-OKT-mikroperimetri testini kullanarak yaptığımız incelemede idiyopatik ERM'li gözler kontrol gözlerine göre daha düşük test skoruna sahipti. İdiyopatik ERM'li gözlerde görme keskinliği ile santral retinal hassasiyet arasında pozitif yönlü ilişki olması, bu hastaların görme düzeyi hakkında mikroperimetri testinin faydalı olduğunu göstermektedir.

İdiyopatik ERM multifokal ERG'de değişikliğe yol açmaktadır. Özellikle bu değişiklik N1 ve P1 dalgalarının amplitüdlerinde sınırlı kalmakta ve değerlerde azalma şeklinde olup N1 ve P1 dalgalarının latanslarını etkilememektedir. İdiyopatik ERM'li gözlerde görme keskinliği ile N1 dalga amplitüdünün ikinci halkası ve P1 dalgasının birinci ve ikinci halkası arasında anlamlı ilişki olması, bu hastaların görme keskinliğinin değerlendirilmesinde multifokal ERG'nin faydalı olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak idiyopatik ERM'ler SLO-OKT, mikroperimetri ve multifokal ERG'de anlamlı değişikliklere yol açmaktadır. Bu hastalarda görme keskinliği ile test verileri arasında anlamlı ilişkiler saptamamız, idiyopatik ERM'li hastaların görme keskinliği hakkında daha nesnel değerlendirme yapabileceğimizi göstermektedir. Testlerde kesme değerlerinin oluşturulması için daha geniş vakalı çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

KAYNAKLAR

1. Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C, Jaeger M, Rice TA. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 1989 Jun;96(6):811-20; discussion 821
2. Wiznia RA. Natural history of idiopathic preretinal macular fibrosis. *Ann Ophthalmol*. 1982;14:876-8
3. Pearlstone AD. The incidence of idiopathic preretinal macular gliosis. *Ann Ophthalmol*. 1985;17:378-80
4. Michels RG. A clinical and histopathologic study of epiretinal membranes affecting the macula and removed by vitreous surgery. *Trans Am Ophthal Soc*. 1982;80:580-656
5. Matsumoto B, Blanks JD, Ryan SJ. Topographic variations in the rabbit and primate ILM. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:71
6. Green WR. Vitreoretinal interface. In Ryan SJ. *Retina Vol III*. St Louis: Mosby, 2000:1882-1960
7. Hogan MI; Alvarado JA, Wedell JE. *Histology of the human eye*. Philadelphia: WB Saunders; 1971: 491-8
8. Spitznes M. Anatomical features of the human macula. In: l'esperance FA, ed. *Current diagnosis and management of retinal disorders*. St Louis: CV Mosby; 1977
9. Szirmai JA, Balazas EA. Studies on the structure of the vitreous body : cells in the cortical layer. *Arch Ophthalmol*. 1958 ;59 :34-48
10. Wolter JR. Pores in the internal limiting membrane of the human retina. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1964;42:971-4
11. Sebag J. Age related changes in human vitreous structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1987;225:89-93
12. Iwanoff A. Beitræge zur normalen und pathologischen Anatomie des Auges:A.Zur pathologischen Anatomie der Retina. B. Zur normalen undpathologischen Anatomie des Glaskörpers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1865;11:135 -170

13. Wise GN. Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmology*. 1975;79:349-357
14. Gass JDM. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*. 4th ed. St. Louis: CV Mosby; 1997
15. Hikichi T, Trempe CU. Risks of bilateral idiopathic preretinal macular fibrosis. *Eye*. 1995;9:64-66
16. Kishi S, Shimizu K. Posterior precortical vitreous pocket. *Arch Ophthalmology*. 1990;108:979-982
17. Clarkson JG, Green WR, Massof D. A histopathologic review of 168 cases of preretinal membrane. *Am j ophthalmol*. 1977;84:1-17
18. Kampik A, Kenyon KR, Michels RG, et al. Epiretinal and vitreous membranes: a comparative study of 56 cases. *Arch Ophthalmol*. 1981;99:1445-1454
19. Smiddy WE, Michels RG, Green WR. Morphology, pathology and surgery of idiopathic vitreoretinal macular disorders: a review. *Retina*. 1990;10:288-296
20. Kimmel AS, Weingeist TA, Blodi CF, Wells KK. Idiopathic premacular gliosis in children and adolescents. *Am J Ophthalmology*. 1989;108:578-581
21. Sidd RJ, Fine SL, Owen SL, Patz A. Idiopathic preretinal gliosis. *Am J Ophthalmology*. 1982;94:44-48
22. Mitchell P, Smith W, Chey T, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes: The blue mountains Eye study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104:1033-1040
23. Klein R, Klein BEK, Wang Q, Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmology soc*. 1994;92:403-430
24. Chota Matsumoto et al. Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2003;44: 4012-4016
25. Margherio RR. Epiretinal macular membranes. In: Albert DM, Jakobiec FA (eds) *Principles and practice of ophthalmology*, Vol 2. Philadelphia: WB Saunders, 1994:919-24
26. Allen AW, Gass JDM. Contraction of a perifoveal epiretinal membrane simulating a macular hole. *Am J Ophthalmology*. 1976; 82:684-691

27. Hirokawa H, Jalkh AE, Takahashi M, Takahashi M, Trempe CL, Schepens CL. Role of the vitreous in idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol.* 1986 Feb 15;101(2):166-9
28. Foos RY. Vitreoretinal juncture: simple epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1974;189:231-250
29. Foos RY. Nonvascular proliferative extraretinal retinopathies. *Am J Ophthalmol.* 1978 Nov;86(5):723-5
30. Joondeph HC. The incidence of epiretinal membrane with retinal breaks and detachments. In: Fine SL, Owens SL (eds). *Management of retinal vascular and macular disorders.* Baltimore:WSW Publishers, 1983
31. Scott M. Steidl, Mary Elizabeth Hartnett. *Clinical Pathways in Vitreoretinal Disease*; 2003:p209
32. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA. Optic coherence tomography. *Science.* 1991 Nov 22;254(5035):1178-81
33. Miller KM, Albert DR, Asbell PA, Atebara NH, Schechter RJ, Wang MX, Morse C, *Optical Coherence Tomography, Telescopes and Optical Instruments*, Chapter 9, *Clinical Optics*, Section 3, *Basic and Clinical Science Course*, Denny M, Taylor F, eds, San Francisco, American Academy of Ophthalmology, 2005-2006, 322-325.
34. Wilkins JR, Puliafito CA, Hee R. et al. Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1996;103:2142-2151
35. Midena E. Microperimetry. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2006; 81:183-186
36. Rohrschneider K, Bültmann S, Springer C. Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. *Progress in Retinal and Eye Research.* 27(2008):536–548
37. Jamara RJ, Van De Velde F, Peli E. Scanning eye movements in homonymous hemianopia documented by scanning laser ophthalmoscope retinal perimetry. *Optom Vis Sci.* 2003.80:495–504
38. Rohrschneider K, Springer C, Bültmann S, Völcker HE. Microperimetry-comparison between the micro perimeter 1 and scanning laser

- ophthalmoscope-fundus perimetry. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jan;139(1):125-34.
39. Fujii GY, de Juan E, Sunness JS, et al.: Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology*. 2002;109:1737-1744
40. Fishman GA. The electroretinogram. In: Fishman GA, Birch DG, Holder GE, Brigell MG. Eds. *Electrophysiologic Testing in Disorders of the Retina, Optic Nerve and Visual Pathway*, 2nd Ed., Singapore: The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. 2001: 1-155
41. Marmor MF, Arden GB, Nilsson SE, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography. *Arch Ophthalmol*. 1989; 107: 816-819
42. Marmor MF, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography (1999 Update). *Doc Ophthalmol*. 1999; 97: 143-156
43. Marmor MF, Holder GE, Seeliger MW, Yamamoto S. Standard for clinical electroretinography (2004 update). *Documenta Ophthalmologica*. 2004; 108: 107-114
44. Bach M, Hawlina M, Holder GE. Standards for pattern electroretinography. In *ISCEV PERG Guidelines*. 2000; 101:11-18
45. Holder GE. The Pattern electroretinogram. In: Fishman GA, Birch DG, Holder GE, Brigell MG. Eds. *Electrophysiologic Testing in Disorders of the Retina, Optic Nerve and Visual Pathway*, 2nd Ed., Singapore: The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. 2001: 197-235
46. Sutter EE, Tran D. The field topography of ERG components in man: I: The photopic luminance response. *Vision Res*. 1992;32:433-446
47. Sutter EE. A deterministic approach to nonlinear systems analysis. In: Pinter RB, Nabet B, eds. *Nonlinear Vision*. Cleveland, OH: CRC Press. 1992:171-220
48. Miyake Y. *Electrodiagnosis of retinal diseases*. Springer 2006. ISBN: 4-431-25466-8
49. Hood DC (2000) Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Retinal Eye Res*. 19:607–646

50. Horiguchi M, Suzuki S, Kondo M, Tanikawa A, Miyake Y (1998) Effect of glutamate analogues and inhibitory neurotransmitters on the electroretinograms elicited by random sequence stimuli in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 39:2171–2176
51. Hood DC, Frishman LJ, Sazik S, Viswanathan S, Robson JG, Ahmed J (1999) Evidence for a ganglion cell contribution to the primate electroretinogram (ERG): effects of TTX on the multifocal ERG in macaque. *Vis Neurosci.* 16:411–416
52. McDonald HR, Verre WP, Aaberg TM. Surgical Management of idiopathic epiretinal membranes. *Ophthalmology.* 1986;93:978-983
53. Rice TA, DeBustros S, Mitchels R, et al. Prognostic factors in vitrectomy for epiretinal membranes of the macula. *Ophthalmology.* 1986;93:602-610
54. Pesin SR, Olk RJ, Grand MG, et al. Vitrectomy for premacular fibroplasias. *Ophthalmology.* 1991;98:1109-1114
55. McCarty DJ, Mukesh BN, Chikani V, Wang JJ, Mitchell P, Taylor HR, McCarty CA. Prevalence and associations of epiretinal membranes in visual impairment project. *Am J Ophthalmology.* 2005;140:288-94
56. Türkiye İstatistik Kurumu; Rakamlar Ne Diyor. 2009: sayfa 3
57. Gupta OP, Brown GC, Brown MM. A value-based medicine cost-utility analysis of idiopathic epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol.* 2008 May;145(5):923-8. Epub 2008 Mar 10
58. Resmi Gazete: 30.01.2010:sayı 27478
59. Samantha Fraser –Bell, Guzowski M., Rochtchina E., Jie Jin W., Mitchell P: Five-Year Cumulative Incidence and Progression of Epiretinal Membranes, The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 2003;110:34-40
60. Appiah AP, Hirose T, Kado M. A review of 324 cases of idiopathic premacular gliosis. *Am J Ophthalmol.* 1988 Nov 15;106(5):533-5
61. Patelli F, Radice P. Optical coherence tomography in retinal diseases. *Contemporary Ophthalmology.* 2006;5:13:1-6

62. Wolf S, Wolf-Schnurrbusch U. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Use in Macular Diseases: A Review. *Ophthalmologica*. 2010;224:333-340 (DOI: 10.1159/000313814)
63. Kwon SI, Ko SJ, Park IW. The clinical course of the idiopathic epiretinal membrane after surgery. *Korean J Ophthalmol*. 2009 Dec;23(4):249-52. Epub 2009 Dec
64. Tari SR, Vidne-Hay O, Greenstein VC, Barile GR, Hood DC, Chang S. Functional and structural measurements for the assessment of internal limiting membrane peeling in idiopathic macular pucker. *Retina*. 2007 Jun;27(5):567-72
65. Arichika S, Hangai M, Yoshimura N. Correlation between thickening of the inner and outer retina and visual acuity in patients with epiretinal membrane. *Retina*. 2010; 30:503–508
66. Oster SF, Mojana F, Brar M, Yuson RM, Cheng L, Freeman WR. Disruption of the photoreceptor inner segment/outer segment layer on spectral domain-optical coherence tomography is a predictor of poor visual acuity in patients with epiretinal membranes. *Retina*. 2010 May;30(5):713-8
67. Carpineto P et al. Fundus microperimetry patterns of fixation in type 2 diabetes patients with diffuse macular edema. *Retina*. 2007;27(1):21-9
68. Fevzi Şentürk, Hakan Özdemir , Serra Arf Karaçorlu, Murat Karaçorlu. Stargardt Hastalığında Fiksasyon Özelliklerinin MP-1 Mikroperimetri ile değerlendirilmesi. *T. Oft. Gaz*. 38, 134-138, 2008
69. Goto M, Nishimura A, Shirao Y. Scanning Laser Ophthalmoscopic Microperimetry on Idiopathic Epiretinal Membrane and Vitreomacular Traction Syndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 2001 Jan;45(1):115
70. Karacorlu M, Ozdemir H, Senturk F, Karacorlu S.A, Uysal O. Correlation of retinal sensitivity with visual acuity and macular thickness in eyes with idiopathic epimacular membrane. *Int Ophthalmol*. 2010 Jun; 30(3):285-90
71. Oh KT, Boldt HC, Maturi RK, Folk JC, Kardon RH. Evaluation of patients with visual fields defects following macular hole surgery using multifocal electroretinography. *Retina*. 2000; 20:238-43

72. Farahvash MS, Mohammadzadeh S. Multifocal Electroretinogram in clinically significant diabetic macular edema. Arch Iranian Med. 2006;9 (3):261-265
73. Gerth C, Delahunt PB, Alam S, Morse LS, Werner JS. Cone mediated multifocal electroretinogram in age related macular degeneration. Arch Ophthalmol. 2006;124:345-52
74. Tanikawa A, Horiguchi M, Kondo M, Suzuki S, Terasaki H, Miyake Y. Abnormal focal macular electroretinograms in eyes with idiopathic epimacular membrane. Am J Ophthalmol. 1999;127:559-64
75. Parisi V, Coppè AM, Gallinaro G, Stirpe M. Assesment of macular function by focal electroretinogram and patern electroretinogram before and after epimacular membrane surgery. Retina. 2007; 27:312-20
76. Kondo M, Miyake Y, Horiguchi M, Suzuki S, Tanikawa A. Clinical evaluation of multifocal electroretinogram. Investive ophthalmology & visual science. 1995; Vol 36, No:10; 2146-50
77. Hood DC, Seiple W, Holopigian K, Greenstein V, A comparison of the components of the multifocal and full field ERGs. Vis Neurosci. 1997;14:533-44
78. Hood DC, Odel JG, Chen CS, Winn BJ. The multifocal visual evoked potential. J Neuro-Ophthalmol. 2003 Sep;23(3):225-35.
79. Moschos M, Apostolopoulos M, Ladas J, Theodossiadis P, Malias J, Moschos M, Papaspirou A, Theodossiadis G. Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after epimacular surgery. Retina. 2001; 21:590-595
80. Huang S, Wu D, Luo G, Jiang F, Liang J, Long S, Wu L. The Multifocal electroretinogram in idiopathic epiretinal membrane Yan Ke Xue Bao. 2005; 21 (2):95-8 [abstract]
81. Li D, Horiguchi M, Kishi S. Tomographic and multifocal electroretinographic features of idiopathic epimacular membranes. Arch Ophthalmol. 2004 Oct;122(10):1462-7 [Abstract]
82. Tari SR, Vidne-Hay O, Greenstein VC, Barile GR, Hood DC, Chang S. Functional and structural measurements for the assessment of internal

limiting membrane peeling in idiopathic macular pucker. *Retina*. 2007; 27:567-572

83. Oyamada MK, Dotto Pde F, Abdalla M, Technical factors that influence multifocal electroretinogram recording. *Arq Bras Oftalmol*. 2007 Jul-Aug;70(4):713-7

84. Harrison WW, Bearse MA Jr, Ng JS, Barez S, Schneck ME, Adams AJ. Reproducibility of the mfERG between instruments. *Doc Ophthalmol*. 2009; 119:67-78