



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
Göz Hastalıkları Kliniği

**İDİOPATİK VE DİYABETİK EPİRETİNAL
MEMBRAN OLGULARINDA EVRELERİNE
GÖRE PARS PLANA VİTREKTOMİ CERRAHİSİ
SONRASI RETİNAL KATMANLARIN KALINLIK
ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Yunus Naci AZİZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ - 2024



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
Göz Hastalıkları Kliniği

**İDİOPATİK VE DİYABETİK EPİRETİNAL
MEMBRAN OLGULARINDA EVRELERİNE
GÖRE PARS PLANA VİTREKTOMİ CERRAHİSİ
SONRASI RETİNAL KATMANLARIN KALINLIK
ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Yunus Naci AZİZ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Semra Koca

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ - 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecimde, iyi bir göz hekimi olmam için klinik ve cerrahi tecrübesiyle yol gösteren aynı zamanda tezimi yazma aşamasında her zaman yanımda olan, tez danışmanım Doç. Dr. Semra KOCA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgisinden faydalandığım, iyi ve nitelikli bir göz hekimi olabilmem için özveriyle varlığını hissettiğim, mesleki tecrübelerini ve hayata dair deneyimlerini her daim bizimle paylaşan hem teorik hem de cerrahi bilgimin oluşmasında büyük emeği ve katkısı olan; değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Ender SIRAKAYA, Sayın Doç. Dr. Cemal ÖZSAYGILI, Sayın Doç. Dr. Mustafa ATAŞ' ve Sayın Doç. Dr. Zeynep DURU'ya sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimime büyük katkı sağlamış, bilgi ve tecrübelerini bizlerle her fırsatta paylaşan değerli hocalarım Doç. Dr. Soner GÜVEN'e, Doç. Dr. Sedat ARIKAN'a, Doç. Dr. Deniz KILIÇ'a, Doç. Dr. Necati DURU'ya ve Doç. Dr. Sertan GÖKTAŞ'a, Oküloplasti alanındaki teorik bilgisini benimle paylaşan ve cerrahi deneyimini hiç sakınmadan bana öğreten Op. Dr. Alperen AĞADAYI'ya ve Bedirhan ALABAY'a, Kornea ve Kontakt Lens Birimindeki katkıları için Op. Dr. Nisa KAHRAMAN'a ve ayrıca Üvea Biriminde de bilgisini esirgemeyen Op. Dr. Hatice ERGÜN'e en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca öğrenme ve gelişmenin hem zorluklarını hem de keyfini paylaştığımız, özlemlerle hatırlayacağımız pek çok anı biriktirdiğimiz ve artık bir ailenin parçası haline geldiğimiz asistan arkadaşlarıma; büyük özveri ile çalışan hemşire, sekreter ve personelimize en içten sevgilerimi sunarım.

Hayatta ve mesleğimde ulaştığım bu noktaya gelmemi sağlayan, zorlu geçen eğitim sürecinde bana olan desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, her türlü fedakârlık ve özveriyi gösteren, hayatımın her anında yanımda olan rahmetli babam ve anneme; sevgisi, anlayışı, desteği ve inancı ile en sıkıntılı anlarımda her zaman yanımda olan ve hayatı anlamlı kılan sevgili eşim Rumeysa Alparslan AZİZ'e tüm kalbimle ve içtenlikle teşekkür ederim.

Dr Yunus Naci AZİZ KAYSERİ, 2024

KISALTMALAR

AVD	: Arka Vitreus Dekolmanı
BM	: Bazal Membran
CRYAB	: alfa B-kristalin
dERM	: Diyabetik Epiretinal Membran
DM	: Diyabetes Mellitus
DMÖ	: Diyabetik Maküler Ödem
DNK	: Dış Nükleer Kalınlık
DR	: Diyabetik Retinopati
EİDGK	: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
EİFT	: Ektopik İç Foveal Tabaka
ELM	: Dış Limitan Membran (Eksternal Limitan Membran)
ERM	: Epiretinal Membran
EZ	: Elipsoid Zon
FFA	: Fundus Floresein Anjiyografi
GHT	: Gangliyon Hücre Tabakası
DRIL	: İç Retina Katmanlarının Disorganizasyonu
DRK	: Dış Retinal Kalınlık
GİB	: Göz içi basıncı
hsUHR-OKT	: high speed, Ultra High Resolution OKT
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
İLM	: İç Limitan Membran
İNT	: İç nükleer tabaka (Layer)
İPT	: İç Pleksiform Tabaka (Layer)
İZ	: İnterdijitasyon Zon
IS/OS	: İç segment/Dış segment bağlantısı
iERM	: İdiyopatik Epiretinal Membran
İNK	: İç Nükleer Kalınlık
İRK	: İç Retinal Kalınlık
İVH	: İntravitreal hemoraji
KMÖ	: Kistoid Maküler Ödem
LogMAR	: logarithm of the minimum angle of resolution

OKT	: Optik Koherens Tomografi
OKT-A	: Optik Koherens Tomografi- Anjiografi
DNT	: Dış Nükleer tabaka (Layer)
DPT	: Dış Pleksiform tabaka (Layer)
PDR	: Proliferatif Diyabetik Retinopati
PEGF	: Pigment Epitelyal Growth Faktörü
PPV	: Pars Plana Vitrektomi
PRL	: Fotoreseptör tabaka
PS-OKT	: Polarizasyon sensitif Optik Koherens Tomografi
RGH	: Retina Ganglion Hücreleri
RPE	: Retina Pigment Epiteli
RSLT	: Retina sinir lifi tabakası
SD-OKT	: Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
SMK	: Santral Maküler Kalınlık
SRK	: Santral Retinal Kalınlık
TD-OKT	: Time Domain Optik Koherens Tomografi
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme (Growth) Faktörü
VMT	: Vitreomaküler Traksiyon

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Retina Embriyolojisi.....	3
2.2. Retina Anatomisi	3
2.2.1. Retina	3
2.2.2. İç Limitan Membran	5
2.2.3. Sinir Lifi Tabakası	5
2.2.4. Ganglion hücre tabakası.....	5
2.2.5. İç pleksiform tabaka.....	6
2.2.6. İç nükleer tabaka	6
2.2.7. Dış pleksiform tabaka	6
2.2.8. Dış nükleer tabaka	6
2.2.9. Dış limitan membran	6
2.2.10. Fotoreseptör tabaka.....	6
2.2.11. Retina Pigment Epiteli (RPE)	7
2.2.12. Retinanın vasküler anatomisi ve kanlanması.....	10
2.2.13. Maküla	10
2.2.14. Vitreus.....	11
2.2.15. Koroid ve katmanları	12
2.3. Epiretinal Membran	12
2.3.1. Tanım	12
2.3.2. Sınıflandırma	12
2.3.3. Patogenez	13
2.3.4. Epidemiyoloji.....	16

2.3.5. Evreleme	16
2.3.6. Semptomlar	18
2.3.7. Tedavi	19
2.4. Optik koherens tomografi (OKT)	19
2.4.1. OKT çalışma prensipleri	19
2.4.2. OKT yorumlama	22
2.4.3. ERM’da OKT bulguları	23
2.5. Hastanın Değerlendirilmesi	28
2.5.1. Görme Keskinliği	28
2.5.2. Ön Segment ve Fundus Muayenesi	28
2.6. Cerrahi yöntem	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirilmesi	32
3.2. Optik Koherens Tomografi Parametreleri ve Değerlendirilmesi.....	34
3.3. Cerrahi Teknik	42
3.4. İstatiksel Analiz	43
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ	71
KAYNAKÇA.....	73

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Önemli dokuların Optik koherens tomografide gri ve renkli skalada oluşturdukları renk tonları	22
Tablo 2.	Grup 1 ve Grup 2 hastaların demografik özellik dağılımı.....	45
Tablo 3.	Grup 1 ve 2 hastalarının cerrahi şekil dağılımı.....	45
Tablo 4.	Grup 1 ve Grup 2 hastaların Epiretinal membran evreleme tablosu	46
Tablo 5.	Grup 1 ve 2'de hastaların preoperatif ve postoperatif OKT bulgularının değişimi ve gruplar arası karşılaştırması	47
Tablo 6.	Grup 1 ve Grup 2 hastalarında preoperatif ve postoperatif eksternal limitan membran ve elisoid zon bütünlüğünün değerlendirilmesi	48
Tablo 7.	Gruplar arası preoperatif ve postoperatif eksternal limitan membran ve elisoid zon bütünlüğünün karşılaştırılması	49
Tablo 8.	Ektopik iç foveal tabaka kalınlığı, Santral maküla kalınlığı, temporal ve nasal kadrandaki iç retina kalınlığı ve dış retina kalınlıklarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	50
Tablo 9.	Retinal segmentasyon parametrelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	51
Tablo 10.	Görme keskinliğinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	52
Tablo 11.	LogMAR En iyi görme keskinliği ile preoperatif OKT bulguları arası korelasyon analizi.....	52
Tablo 12.	logMAR EİDGK ile postoperatif OKT bulguları arası korelasyon analizi	53

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1:	Retina ve Üveal anatomi.....	4
Şekil 2.2:	Histolojik kesitte retinanın katmanları	9
Şekil 2.3:	Foveal Anatomi	11
Şekil 2.4:	Evre 1 Epiretinal Membran (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	17
Şekil 2.5:	Evre 2 Epiretinal Membran (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	17
Şekil 2.6:	Evre 3 Epiretinal Membran (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	18
Şekil 2.7:	Evre 4 Epiretinal Membran (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	18
Şekil 2.8:	Optik koherens tomografide Retina katmanları.....	22
Şekil 2.9:	Vitreomaküler traksiyon antero-posterior güç uygulayarak kistoid maküla ödeme yol açmış. (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	23
Şekil 2.10:	Foveal pit'in korunuduğu Evre 1 Epiretinal membran hastası (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	23
Şekil 2.11:	Retina ve RPE'yi ayıran subfoveal sıvı (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	24
Şekil 2.12:	Pamuk topu işareti (mavi ok) (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden).....	24
Şekil 2.13:	Evre 4 Epiretinal membran hastasında gelişen foveoskizis (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden).....	25
Şekil 2.14:	Optik koherens tomografide retinal iç tabakaların düzensizliği (DRIL) (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	26
Şekil 2.15:	Evre 4 Epiretinal membran görüntüsünde ektopik iç foveal tabaka ölçümü (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	26
Şekil 2.16:	Diyabetik Epiretinal membran hastasında görülen intraretinal sıvı (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	27
Şekil 2.17:	ERM hastasında Eksternal limitan membran ve Elipzoid zon düzensizliği (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)	27
Şekil 3.1:	Spektral domain optik koherens tomografide Epiretinal membran evrelemesi (Kayseri Şehir Hastanesi arşivinden)	35
Şekil 3.2:	A- İnfrared görüntüde sol göz maküla ön yüz görüntüsü üzerine yerleştirilmiş ETDRS ızgarası B- 1-, 3- ve 6 mm çaplı eşmerkezli	

daiirelere sahip ETDRS ızgarası. Renk ölçekli görüntüler makulanın kalınlık haritasını gösterirken, bitişikteki ızgara her makula sektörünün hacmini (kırmızı) ve ortalama kalınlığını (siyah) göstermektedir. (Kayseri şehir hastanesi arşivinden)..... 36

Şekil 3.3: Sağ göz makula merkezinden geçen horizontal kesit ve Evre 1 Epiretinal membran, foveal pit görünümü (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden).... 36

Şekil 3.10: Spektral domain optik koherens tomografide sağ göz makula merkezinden geçen horizontal kesit ve Spektral domain optik koherens tomografide retinal tabakaların segmentasyonu (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)..... 42



ÖZET

Amaç: Bu çalışmada idiyopatik ve diyabetik ERM nedeniyle PPV cerrahisi uygulanan olgularda retina segmentlerinin morfolojik ve kalınlık değişiklikleri araştırmayı ve karşılaştırmayı amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2018 ile Eylül 2023 tarihleri arasında retina polikliniğine başvuran 30- 85 yaş arası 34'ü iERM ve 31'i dERM tanısı ile takip edilip görme keskinliğinde azalması olan ve bu nedenle PPV uygulanan hastalar hastaların dosyaları ve OKT görüntüleri retrospektif olarak taranan, ERM tanısı almış olup ameliyat sonrası takip süresi 6 ay veya daha uzun olan hastalar dahil edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, sistemik ve oküler hastalık varlığı, başlangıç görme keskinliği, preoperatif ve postoperatif en az 6. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, fundus muayene bulguları, OKT parametreleri ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Ameliyat öncesi en son vizitteki bulgular ve ameliyat sonrası 6.ay vizitindeki bulgular kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların EİDGK'si Snellen eşeli ile yapıldı. İstatiksel analiz için Snellen eşeline göre GK değerinin ondalık gösteriminin eksi logaritması hesaplanarak logMAR'a çevrildi. Optik koherens tomografi (OKT) ile fovea kontur morfolojisi, santral maküla kalınlığı (SMK), retina sinir lifi tabaka kalınlığı (RSLT) gangliyon hücre tabaka kalınlığı (GHT), iç pleskiform tabaka kalınlığı (İPT) iç nükleer tabaka kalınlığı (İNT), dış plesiform tabaka kalınlığı (DPT), dış nükleer tabaka kalınlığı (DNT), iç ve dış retinal tabakaların kalınlıkları (İRK ve DRK), eksternal limitan membran bütünlüğü (ELM), elipsoid zon bütünlüğü (EZ), subfoveal sıvı varlığı, pamuk topu işareti varlığı, iç retina tabakalarının disorganizasyonu (DRIL) varlığı değerlendirildi. Ektopik iç fovea tabaka varlığına göre hastalar evrelendirildi. OKT parametrelerinin GK ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: iERM grubunda preoperatif foveal pit varlığı daha iyi GK ile ilişkiliydi (p=0,030). dERM grubunda preoperatif subfoveal sıvı varlığı , DRIL varlığı*, EİFT varlığı**, ileri evre*** ve kistik değişiklik varlığı**** preoperatif düşük GK ile ilişkiliydi (sırasıyla p=0,008; p=0,001*; p=0,021**; p=0,001****; p=0,043****). dERM grubunda preoperatif subfoveal sıvı varlığı, EİFT varlığı* ve ileri evre** postoperatif düşük GK ile ilişkiliydi (p=0,002; p=0,016*; p=0,018**). dERM grubunda postoperatif DRIL, EİFT* ve intraratinal kistik değişikliklerin varlığı**, ERM evresinin ileri

olması***, ELM**** ve EZ***** bütünlüğünün bozuk olması postoperatif görme keskinliğinin düşük olmasıyla ilişkiliydi (p=0,041; p=0,042*; p<0,001**; p=0,018***; p=0,046****; p=0,046*****)

Sonuç: ERM'lerde fovea pitin korunduğu gözlerde görme keskinliği daha iyi saptanmıştır. dERM hastalarında ELM ve EZ'nin bozuk olduğu olgular daha düşük görme keskinliği ile ilişkili bulunmuştur. dERM grubunda preoperatif dönemde subfoveal sıvı, DRIL ve intraretinal kistik değişikliklerin varlığı postoperatif düşük GK ile ilişkili bulunmuştur. dERM grubunda subfoveal sıvı, DRILve intraretinal kistik değişikliklerin varlığı anlamlı derecede iERM grubundan daha fazla saptanmıştır. Govetto evrelemesine göre ileri evre olgularda DRIL ve EİFT varlığı daha yüksek bulunmuştur. DRIL ve EİFT varlığı GK'yi azaltan önemli OKT bulgularıdır. ERM soyulması uygulanan hastalarda hem iERM hem de dERM grubunda cerrahi ile görsel iyileşme sağlanmaktadır. Cerrahi ile hem iERM hem de dERM grubunda iç retinal katman kalınlıkları anlamlı derecede azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Görme keskinliği, idiyopatik epiretinal membran, diyabetik epiretinal membran, optik koherens tomografi, pars plane vitrektomi

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to investigate and compare the morphological and thickness changes of retinal segments in patients who underwent PPV surgery for idiopathic and diabetic ERM.

Materials and Methods: Between October 2018 and September 2023, 34 patients between the ages of 30 and 85 who were admitted to the retina outpatient clinic with the diagnosis of iERM and 31 patients with the diagnosis of dERM and who had decreased visual acuity and therefore underwent PPV. Patients with ERM and postoperative follow-up period of 6 months or longer were included. Patients were evaluated in terms of age, gender, presence of systemic and ocular diseases, initial visual acuity, preoperative and postoperative best corrected visual acuity at least 6 months, fundus examination findings, OCT parameters and complications. Preoperative findings at the last visit and postoperative findings at the 6th month visit were recorded. BCVA of the patients included in the study was performed with Snellen threshold. For statistical analysis, the negative logarithm of the decimal representation of the VA value according to the Snellen threshold was calculated and converted to logMAR. Optical coherence tomography (OCT) was used to determine foveal contour morphology, central macular thickness (CMT), retinal nerve fibre layer thickness (RNLT), ganglion cell layer thickness (GCL), inner piasiform layer thickness (IPL), inner nuclear layer thickness (INL), outer plasiform layer thickness (OPL), Outer nuclear layer thickness (ONL), thickness of inner and outer retinal layers (IRL and DRL), external limiting membrane integrity (ELM), ellipsoid zone integrity (EZ), presence of subfoveal fluid, presence of cotton ball sign, presence of disorganisation of inner retinal layers (DRIL) were evaluated. Patients were staged according to the presence of ectopic inner foveal layer. The relationship between OCT parameters and VA was investigated.

Results: In the iERM group, the presence of preoperative foveal pit was associated with better VA ($p=0.030$). In the dERM group, the presence of preoperative subfoveal fluid, presence of DRIL*, presence of EIFT**, advanced stage*** and presence of cystic changes***** were associated with lower preoperative VA ($p=0.008$; $p=0.001^*$; $p=0.021^{**}$; $p=0.001^{***}$; $p=0.043^{*****}$ respectively). The presence of preoperative subfoveal fluid, presence of EIFT* and advanced stage** were associated with lower

postoperative VA in the dERM group ($p=0.002$; $p=0.016^*$; $p=0.018^{**}$). In the dERM group, the presence of postoperative DRIL, EIFT* and intraretinal cystic changes**, advanced stage of ERM***, impaired integrity of ELM**** and EZ***** were associated with lower postoperative VA ($p=0.041$; $p=0.042^*$; $p<0.001^{**}$; $p=0.018^{***}$; $p=0.046^{****}$; $p=0.046^{*****}$).

Conclusion: Visual acuity was found to be better in eyes with preserved foveal pit in ERMs. In dERM patients, cases with defective ELM and EZ were associated with lower visual acuity. The presence of preoperative subfoveal fluid, DRIL and intraretinal cystic changes in the dERM group was associated with lower postoperative VA. The presence of subfoveal fluid, DRIL and intraretinal cystic changes was significantly higher in the dERM group than in the iERM group. According to Govetto staging, the presence of DRIL and EIFT was found to be higher in advanced stage cases. The presence of DRIL and EIFT are important OCT findings that reduce VA. In patients who underwent ERM peeling, visual improvement is achieved with surgery in both iERM and dERM groups. Inner retinal layer thickness decreased significantly in both iERM and dERM groups.

Keywords: Visual acuity, idiopathic epiretinal membrane, diabetic epiretinal membrane, optical coherence tomography, pars plane vitrectomy

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Epiretinal membran (ERM), retina yüzeyine yapışık, internal limitan membranı (İLM) örten şeffaf, avasküler ve fibroelüler bir dokudur. Çeşitli kaynaklarda epimaküler membran, yüzey kırışıklığı retinopatisi, selofan makülopati, preretinal maküler fibrozis/gliozis şeklinde de adlandırılmaktadır (1). Epiretinal membranlar altta yatan ikincil oküler hastalığın olup olmamasına göre idiyopatik veya sekonder ERM olmak üzere ikiye ayrılır. İdiyopatik ERM (iERM)'de, arka vitre dekolmanı (AVD) dışında eşlik eden başka oküler patoloji yoktur. Sekonder ERM'ler ise, diyabetik retinopati (DR), retinal ven tıkanıklığı, üveit, oküler enflamasyon, retina dekolmanı ve cerrahisi, travma, lazer fotokoagülasyon, katarakt cerrahisi, intraoküler tümörler ve retinitis pigmentosa gibi retinal distrofiler ile birlikte bulunurlar. İdiyopatik ERM (iERM); renkli fundus fotoğraflama ile tanılanan idiyopatik ERM'nin prevalansı %4 ile %11 arasında değişmektedir (1).

ERM'nin tanısında günümüzde optik koherens tomografi (OKT) görüntülemesi vazgeçilmezdir. ERM, OKT'de hiperreflektif bant şeklinde görünür. Buna ek olarak, fovea çukurluğunun kaybolması, diffüz retinal kalınlaşma (özellikle dış pleksiform tabakanın üzerindeki retinal kısımda artış görünür); intraretinal kistik değişiklikler (gerçek bir kistik yapı olmayıp, retina iç tabakalarında ve subepiretinal alanlarda görülürler ve çoğunlukla anjiyografik karşılıkları yoktur) ve maküler psödohol görünümü eşlik edebilir (2).

ERM'nin tedavisi cerrahidir ancak saptanan ERM'lerin hepsinde cerrahi tedavi gerekli değildir. Görmeyi etkilemeyen, metamorfopsiye neden olmayan ERM'lerde 4-6 aylık sürelerle düzenli takip yeterlidir.

Diabetes mellitus, genellikle hiperglisemi olarak adlandırılan, kandaki yüksek glikoz seviyeleri ile karakterize kronik bir metabolik bozukluktur. Diyabetik retinopati, diabetes mellitusun gözleri etkileyen sık görülen bir komplikasyonudur. Diyabetik retinopati, gelişmiş ülkelerde çalışma çağındaki yetişkinler arasında körlüğün önde gelen nedenidir. Diyabete bağlı görme kaybı iki oküler komplikasyona bağlı oluşmaktadır: 1- Proliferatif Diyabetik Retinopati: Retinal yeni damarların oluşumu ile karakterizedir. Ağır görme kayıplarının çoğundan sorumludur. 2- Diyabetik Maküler Ödem: Retinal

damarların permeabilite artışı ve retinal kalınlaşma ile karakterizedir. Orta dereceli görme kayıplarından sorumludur (3).

Diyabetik ERM (dERM); Diyabetik retinopatili bireylerde dERM'lerin yaygınlık oranlarının, çalışılan popülasyona ve dERM'leri teşhis etmek için kullanılan kriterlere bağlı olarak yaklaşık %10 ile %40 arasında değiştiği bildirilmiştir.

Optik koherens tomografi, ERM'lerin tanı ve takibinde altın standarttır. Birçok çalışma, pars plana vitrektomi (PPV) ile membran soyulmasının makulanın morfolojisi ve kalınlığında değişikliklere neden olduğunu göstermiştir, ancak bu çalışmaların çoğu iERM grubunda yapılmıştır. (4-7) Literatürde iERM ile dERM'nin cerrahi sonrası retinal bulguların değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlıdır.

Bu çalışmada, idiyopatik ve diyabetik ERM nedeniyle PPV cerrahisi uygulanan olgularda preoperatif ve postoperatif retina segmentlerinin morfolojik ve kalınlık değişiklikleri araştırmayı ve karşılaştırmayı amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Retina Embriyolojisi ve Histolojisi

Retina embriyolojik olarak embriyonik ön beyinin bir çıkıntısı olan optik vezikülden türer. Olgunlaşmış retinanın çift katlı nöroepitelyal yapısı orjinal optik çukurun uçtan uca (apex to apex) dizilişini yansıtır (8).

Optik vezikül retinanın matürasyonu sırasında önemli bir yer edinmektedir, kendi üzerine katlanmasıyla iki önemli yapı olan retina hücreleri ve retina pigment epitel (RPE) hücreleri karşı karşıya gelir. Potansiyel bir boşluk oluşur yani aralarında sıkı bir yapışıklık yoktur. Optik vezikül, invajinasyon ile optik çukuru oluşturur. Bu aşamanın başlangıcında oftalmik arterin distal ucu embriyonik fissürün içine doğru yerleşir ve fissür kapanınca arterin marjinal zonu çevrelenir (9).

Retinanın oluşumunda üçüncü ay önemli aşamadır. İlk olarak iç retina, en son ise dış retinayı oluşturan hücreler oluşur. Retina için çok önemli olan Müller hücreleri ilk oluşan hücrelerdendir. Matürasyonun başlarında retinanın en iç kısmında yer alan İLM ile etkileşimde olup, süreç ilerledikçe sayısı ve boyutu artarak diğer retinal katmanlarla da bağlantı kurar. Gestasyonun dördüncü ayında nükleer tabakalar gelişmeye başlar, dış nöroblastik tabaka ile iç nöroblastik tabakanın etkileşimi iç nükleer tabakayı oluşturur. Retinanın matürasyonu doğumdan sonra altıncı aya kadar devamlılık gösterir ve bu evrede fovea gelişmektedir. Gestasyonun sekizinci ayında retinanın vasküler sistemi gelişir. Matürasyonu en son tamamlanan kısım ise makuladır.

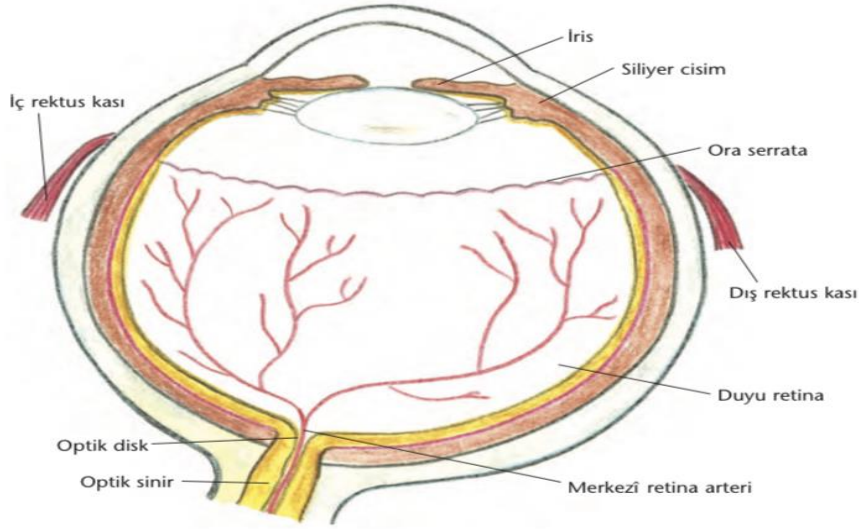
2.2. Retina Anatomisi

2.2.1. Retina

Retina, göz küresini en içten saran şeffaf membran yapısındadır. Renksizdir. Fundus muayenesinde görülen parlak kırmızı rengini koroidin damar yapısından alır. Nörosensöryel retinada duyuşal inervasyon yoktur. Bu nedenle retina hastalıkları ağrısızdır.

Optik sinir çevresinde 0.56 mm, ora serratada 0.1 mm, ekvatorunda 0.2 mm kalınlıktadır. Periferde ora serratada non-pigmente silier epitel ile devam eder. Arka kutupta sinir lifi tabakası hariç optik sinir başında sonlanır. Sinir lifi tabakası ise optik sinir ile devamlılık gösterir (10).

Vorteks venlerinin skleraya giriş yerleri hayali bir çizgi olarak kabul edildiği kesitte, santral (posterior) ve periferik (anterior) olarak iki bölgeye ayrılır. Periferik retina ince ve damarsız bir dokudur. Vitreus tabanı ve zonüllerle yakınlığı nedeniyle önem arz etmektedir. Santral retina ise ekvatorun arkasında bulunan fundus muayenesinde genellikle gördüğümüz bölgedir. Retina ve üveal anatomi Şekil 1'de verilmiştir.



(11)

Şekil 2.1: Retina ve Üveal anatomi

Kalınlığı 100-300 mikron arasında değişmekle birlikte içten dışa sırasıyla aşağıdaki katmanlardan meydana gelmektedir:

1. İç Limitan Membran (İLM)
2. Sinir Lifi Tabakası
3. Gangliyon Hücre Tabakası
4. İç Pleksiform Tabaka
5. İç Nükleer Tabaka

6. Dış Pleksiform Tabaka
7. Dış Nükleer Tabaka
8. Dış Limitan Membran
9. Fotoreseptör hücre tabakası
10. Retina Pigment Epiteli (RPE) (12)

2.2.2. İç Limitan Membran (İLM)

Müller hücrelerinin ayaksız uzantıları aracılığı ile oluşan gerçek bir membrandır. Hiyaloid ile bağlantıları sebebiyle sağlamlığı artar. Lamina rara interna, lamina densa ve lamina rara eksterna katmanlarından oluşur ve içten dışa dizilişleri bu sıradadır (13). Bazal membran yapılarında çok miktarda bulunan adezyon proteinlerini içermektedir. Bu proteinler laminin, fibronektin, Tip I ve IV kolajendir (14). ERM gibi vitreomaküler ara yüzey hastalıklarında, İLM'nin etkisinin olduğu tahmin edilmektedir. Arka hiyaloid tarafınca anteroposterior ya da tansanjyel güçler ile İLM üzerindeki vektöryel kuvvetlere sekonder, retinal mikroyapıda değişikliklere yol açmaktadır (15).

2.2.3 Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT)

Gangliyon hücrelerinin aksonlarından meydana gelir. Periferik retinada sinir lifi tabakası en ince, optik disk etrafında en kalındır. Santral retinal arter ve venin ana dalları da bu tabakanın içinde ilerler. Fovea santralisten çıkan aksonlar, doğrudan mediale uzanarak optik sinire katılır (12).

2.2.4. Ganglion hücre tabakası (GHT)

Retina ganglion hücreleri (RGH'ler) retinanın çıkış nöronlarıdır. Retinada, RGH'ler sırasıyla uyarıcı ve inhibitör sinaptik girdiler almak için iç pleksiform tabakadaki (İPL) bipolar ve amakrin hücrelerle sinaps eder. RGH'lerin aksonları, optik sinirden beyindeki retino alıcı yapılara gider ve burada görsel bilginin belirli yönlerini daha yüksek merkezlere aktarırlar (16).

2.2.5. İç pleksiform tabaka (İPL)

Bipolar hücreler ile amakrin hücrelerin sinaps yaptığı bölgedir. Bu sinapslar sayesinde nöronal sinyal ganglion hücrelerine iletilir (12).

2.2.6. İç nükleer tabaka (İNL)

Bipolar hücrelerin gövde ve nükleuslarını, horizontal ve amakrin hücrelerinin nükleuslarını (12) ve Müller liflerinin oval nükleuslarını içerir. İç nükleer katta ayrıca iç pleksiform hücreler ve yer değiştirmiş gangliyon hücreleri görülür. Bu tabaka foveada bulunmaz (11).

2.2.7. Dış pleksiform tabaka (DPT)

Görsel mesajın belirli bir entegrasyon derecesi, retinadaki ilk sinapsta, dış pleksiform tabakada gerçekleşir. Burada koni pedikülleri ve çubuk küreleri, çeşitli bipolar hücre ve yatay hücre tipleri üzerinde sinaptiktir (17,18). Makülada ‘Henle tabakası’ olarak adlandırılan bu bölüm maküler star formasyonu ve kistoid maküla ödeminde oluşan kist formasyonundan sorumludur.(10)

2.2.8. Dış nükleer tabaka (DNT)

Fotoreseptörlerin nükleuslarından oluşan bir tabakadır. Kon nükleusları dış grubu, rod nükleusları da daha çok iç grubu oluşturur.

2.2.9. Dış limitan membran (ELM)

Gerçek bir membran değildir. Fotoreseptörler ile Müller hücre uzantıları arasındaki sıkı bağlantıların kesişme bölgesidir. Difüzyon bariyeridir. Günümüzde 3. kan bariyeri olarak da tanımlanmıştır (10).

2.2.10. Fotoreseptör tabaka

Görme süreci ışığın retinadaki fotoreseptör hücrelerle temas etmesiyle başlar. Fotoreseptör hücreler iki tiptir. Loş ışıkta hareketi algılayan ve aydınlık ortamda fotonları toplayıp renkli görmeyi sağlayan rod ve konilerdir. Bu tabakada ışık belirli reaksiyonlar sonrasında elektriksel iletiye evrilir. Dört ana kısmı mevcuttur; Fotoreseptör dış kısım, iç

kısım, çekirdek ve sinaptik terminal. Dış segment ışığın tutulduğu ve reaksiyona girmeye başladığı tabakadır. İç segment ise sentez ve metabolik aktivitenin yoğun olduğu, çok sayıda organelin bulunduğu bölgedir. Sinaptik terminal ise glutamatın salgılanmasında sorumludur, bipolar ve horizontal hücrelerin uyarılmasındaki yapıları içerir (19).

Ortalama insan retinası 4.5-6 milyon civarı koni içerir. Ortalama insan retinası 80-120 milyon civarı rod içerir. Gündüz ışığında görmeden ve renk ayırımından koniler sorumludur. Boyları ortalama 65 mikrondur kalınlıkları 5–8 µm'dur. Yüzde 50 kadarı makülada yer edinmişken foveada yoğun bulunurlar. Foveada bulunan miktar periferik retinadaki miktara göre yaklaşık 100 kat daha fazla olup 200.000/mm²dir. Koniler fotopigmentlerinde farklı yapıda olan 3 opsin içerirler ve buna göre de 3 farklı alt gruba ayrılırlar: 564 nm (kırmızı) dalga boyunu absorbe edebilen L koniler, 533 nm (yeşil) dalga boyunu absorbe edebilen M koniler ve 437nm (mavi) dalga boyuna absorbe edebilen S koniler olmak üzere 3 alt gruptur. Santral foveada sadece kırmızı (564 nm) ve yeşil koniler (533) bulunur; rodler ve mavi koniler (437 nm) yoktur. Rodler perifoveal alanda yoğunlaşmakta, koni yoğunluğu en fazla foveal bölgededir. Tüm retinada toplam 4.5-6 milyon kona takriben 100 milyon rod olduğu tahmin edilmektedir. Konilerin çoğu L (kırmızı) ve M (yeşil) konilerden meydana gelirken sadece % 7'si S konilerden (mavi) oluşmaktadır (20).

Rod hücreleri fotoreseptör hücrelerin %95'ini oluşturur. Foveada bulunmaz. Periferik alanlara doğru yoğunluğu artmaktadır. Boyları 100 mikron civarındadır. İleri düzey ışık hassasiyetine sahip bir adet fotona bile duyarlıdır. Karanlık ışık adaptasyonu konilere göre 1000 kat daha fazladır. Renklere duyarlılıkları olmayıp gündüz görmede etkileri yoktur (10). Rod hücrelerinde 500 nm dalga boyuna duyarlı rodopsin adında bir pigment bulunmakta olup, rodopsin sayesinde karanlıkta ve loş ışıkta görme eyleminin gerçekleşmesinde rol alır (20).

2.2.11. Retina Pigment Epiteli (RPE)

Retina pigment epiteli oldukça polarize ve özelleştirilmiş tek katmanlı bir epitelidir. Diğer melanin üreten hücrelerde olduğu gibi, RPE hücreleri, melanin pigmentlerinin biyosentezine ve depolanmasında rol alan lizozomla ilişkili organel olan

melanozomun varlığı ile karakterizedir. Bu pigment üretimi fundusun kendine özel görünümünde olmasını sağlar (21).

RPE'nin retina metabolizmasında birçok görevi vardır. Bunlar;

Işık absorpsiyonu: Melanin granülleri göz içine dağılan ışığı absorbe ederek optik kaliteyi artırır.

Fotoreseptör dış segment fagositozu: Fotooksidasyon sırasında ortaya çıkan toksik moleküller dış segmentte dejenerasyon yapar. Fototransdüksiyonun devamlılığı için bu toksik moleküllerin biriktiği dış segmentin fagositoza uğrayıp tekrar yapılandırılması gerekir bu görevi RPE yerine getirir.

Vizüel pigment üretiminin devamlılığı: ışık persepsiyonu, fotoreseptör dış segment membranındaki ışığa duyarlı pigmentlerin fotonlar ile reaksiyona girmesiyle başlar. Fotoreseptör ve RPE arasında gerçekleşen oksidasyon-redüksiyon reaksiyonları ve transport mekanizmaları ile bu pigmentler geri dönüştürülür. Bu kompleks olaylar zinciri vizüel siklusu oluşturur.

Vitamin A depolanması: Görsel siklusta vitamin A'nın rolü önemlidir. Fotoreseptör ve RPE arasındaki oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarında rol alır.

Sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılanması: RPE, hücresel fonksiyonların düzenlenmesi ve hücresel yaşamın devamı için sitokin ve büyüme faktörlerini salgılar. En popüler olanları "Vascular Endothelial Growth Factor" (VEGF) ve Pigment Epithelium Growth Factor" (PEGF) dir. VEGF koroidal endotel hücreleri için sinyalizasyon ve koryokapillaris endotel fenestrasyonunda görev alır. PEGF antiangiogenik ve nöroprotektif ortam sağlar.

Oksidatif strese koruma: RPE, kuvvetli nöroprotektan olan nörotrofini salgılar. Nörotrofin, proinflamatuvar genlerin ekspresyonunu inhibe ederek ve Bcl-2 ailesinden olan antiapoptotik moleküllerin ekspresyonunu arttırarak hücre yaşamını idame ettirir.

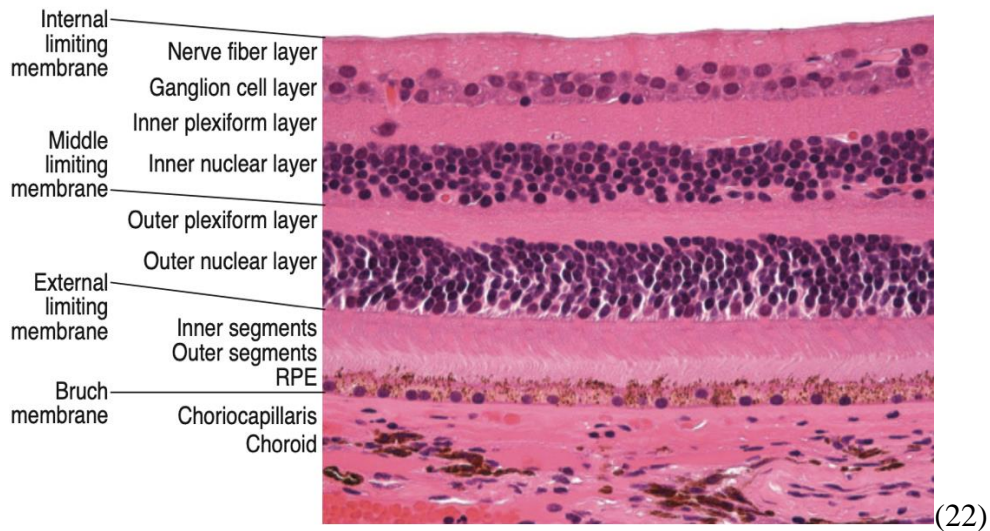
Avasküler dış retinanın sağlanması: Subretinal kısmın avasküler olmasını PEGF ve endostatin sağlar.

Besin, iyon ve sıvı transportu: RPE, besin ve sıvının dolaşımdan retinaya iletilmesini ve metabolik hadiseler sonucu oluşan artık ürünlerin retinadan dolaşıma transportunu sağlar.

İmmün sistemle ilgili görevler: RPE, subretinal alandaki immünitinin oluşturulmasında esas rol oynar. RPE arasındaki sıkı bağlar, subretinal alanda lenfatik drenajın bulunmaması, major histokompatibilite antijenlerinin ekspresyonunun çok olmaması ve RPE tarafından salgılanan büyüme faktörleri ve sitokinler bu immün ayrıcalığa katkıda bulunur.

Dış kan-retina bariyerinin oluşturulması: Retinal dokuyu sistemik dolaşımdan ayıran iki bariyer vardır. Bunlar dış ve iç kan-retina bariyerleridir. RPE hücreleri birbirlerine zonüla okludens ve zonüla adherens bağları ile tutunarak dış kan-retina bariyerini oluşturur.

Retinal yapışıklığın sağlanması: Pasif hidrostatik kuvvetler, fotoreseptör dış segmenti ile RPE'nin mikrovilluslarının iç içe girmesi, subretinal sıvının koroide aktif transportu ve fotoreseptörler arası matriksin bağlama özellikleri RPE-retina arasındaki adhezyonu sağlar (12).



Şekil 2.2: Histolojik kesitte retinanın katmanları

2.2.12. Retinanın vasküler anatomisi ve kanlanması

Retina kan damarları, iç retinanın üçte ikisini besler. Oftalmik arterin ilk dalı olan santral retinal arter, önemli anastomozları olmayan bir uç arterdir. Lamina kribroza alanında lümeni yaklaşık 170 µm çapındadır. Tipik olarak, optik sinirden çıkışından hemen önce, santral retinal arter, sırayla üst ve alt papiller arterlere ve sonra nazal ve temporal kadran dallarına bölünür. Retinal arterlerin üst ve alt yarıya anatomik olarak bölünmesi genellikle tüm retina boyunca sürdürülür çünkü normal retina damarları nadiren horizontal rafeden karşı yarıya geçer. Arka siliyer arterlerden çıkan siliyoretinal arterlerin varlığı değişkenlik gösterir ve optik sinir başının temporal kenarından makulaya doğru uzanır.

Retinanın venöz drenajı genellikle arteriyel beslenmeyi takip eder. Retinal venler (esas olarak venüller) iç retinada bulunur ve burada bazen ilişkili arterleri ile iç içe geçerler. İki damar çaprazlaştığında, arter genellikle venin önünde yer alır ve iki damar ortak bir adventisyal kılıfı paylaşır. Temporalde nazaldekenden çok daha fazla arteriyovenöz çaprazlaşma meydana gelir çünkü nazal damarlar çok daha düz bir seyir izler. Çaprazlaşmalar önemlidir çünkü retinal ven tıkanıklıklarının en sık görüldüğü bölgeyi temsil ederler. Retinal venler, aynı zamanda optik sinirin damarları için de ana boşaltıcı kanal görevi gören santral retinal ven'e akar (23).

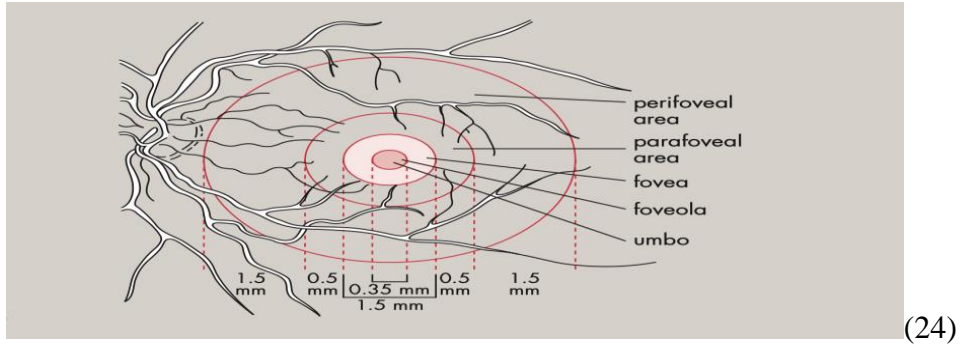
2.2.13. Maküla

Fovea, retina merkezindeki bir çukurluğu temsil eder ve bir kenar, eğim ve tabandan oluşur. Tabanı, merkezine umbo adı verilen, foveolaya karşılık gelir. Umbo, en yüksek görme keskinliğinin sağlandığı retina alanı olan, makulanın tam merkezini temsil eder. Genellikle foveanın veya makulanın merkezi olarak adlandırılır.

Foveola, merkezi koni buketi, 350 µm çapında ve 150 µm kalınlığında olan fovea tabanı veya foveola ile çevrilidir. Bu avasküler alan yoğun şekilde paketlenmiş konilerden oluşur. Bu konilerin uzaması ve birbirlerine bağlanmaları ELM aracılığı ile olur.

Parafovea, 0,5 mm genişliğinde olan ve fovea kenarını çevreleyen bir banttır. Retina bu mesafede, 4-6 kat ganglion hücresi ve 7-11 kat bipolar hücre içeren düzenli bir katlı mimariye sahiptir.

Perifovea, parafoveayı bir daire olarak çevreler ve 1,55 mm genişliğindedir. Bu bölge, birkaç ganglion hücre katmanı ve altı bipolar hücre katmanı ile karakterizedir (24).



Şekil 2.3: Foveal Anatomi

Maküla bölgeleri

2.2.14. Vitreus

Vitreus, total göz hacminin 80'ini kaplayan şeffaf jelimsi bir yapıdır. Vitreus retinada foton transferinde rol oynarken ortam saydamlığını muhafaza etmekte, lens proteinleri üzerinde reaktif oksijen radikallerinin etkisini minimuma indirgeyerek katarakt oluşumuna engel olmaktadır. Sakkadik göz hareketleri esnasında viskoelastik ve solid yapısı sayesinde göz bütünlüğünün sağlanmasına katkıda bulunur (25). Erişkin gözünde ortalama 4 cc hacim, 4 gram ağırlık oluşturur. %98 su, %2 solid (yapısal proteinler, ekstraselüermatriks komponentleri ve diğer çeşitli bileşenler) içerir.

Dilue kollajen ağı arasına yoğun hyaluronan moleküllerinin dağılmasından meydana gelir. Kollajen esas yapısal proteindir. Tip 2 kollajen tüm kollajen içeriğinin %75'ini oluşturur. Kıkırdak ile vitreus kollajen arasında benzerlikler vardır. Bu nedenle doğumsal tip 2 kollajen metabolizma bozuklukları artrooftalmopatilerle sonuçlanır. Tip 9 kollajen ise %15 yoğunluktadır (26). Hyaluronan; hyalositler, silier cisim ve müller hücrelerinden oluşturulur (27).

Kollajen fibril matriksi ile sarmaşık yapıdadır. Bu nedenle diyabet gibi iyon denge ve hidrasyon bozuklukları ile indüklenen hyaluronan üzerindeki kontraksiyon ve gevşemeler retina, optik sinir ve neovasküler komplekslere iletilebilir (28).

Vitreusun bazı komponentleri retinal Müller hücreleri tarafından sentezlenir. Bu nedenle embriyonik hayatta düzgün vitreus sentezi için normal retinal gelişim

gerekmektedir. Şeffaf jel vitreus yapısı, ancak iyi gelişmiş retina üzerinde yer alabilmektedir. Prematüre retinopatisi, familial eksüdatif vitreoretinopati gibi gelişimsel anomalilerde gelişimini tamamlamamış periferal retina üzerinde jel formunu kazanamamış visköz vitreus yer alır (10).

2.2.15. Koroid ve katmanları

Koroid, gözün açık ara en vasküler kısmıdır ve ağırlık olarak vücuttaki en vasküler dokulardan biridir. Koroid, dış retinanın vasküler desteğinden sorumludur. Yapısal ve işlevsel olarak normal bir koroidal vasküler yapı, retina işlevi için gereklidir. Anormal koroidal kan hacmi veya akımda azalma, fotoreseptör ve RPE disfonksiyonuna ve ölümüne neden olabilir. Diğer olası işlevler arasında ışık emilimi, ısı dağıtımını yoluyla termoregülasyon ve kan akışının vazomotor kontrolü yoluyla göz içi basıncının (GİB) modülasyonu sayılabilir. Koroid ayrıca, aköz humorun ön kamaradan uveoskleral yolla boşaltılmasında önemli bir rol oynar.

Histolojik olarak, retinal (iç) taraftan başlayarak koroid beş katmana ayrılır:

Bruch membranı,

Koriyokapillaris (kılcal damar tabakası).

Sattler tabakası (orta çaplı kan damarlarının tabakası).

Haller tabakası (büyük çaplı kan damarlarının tabakası).

Suprakoroid (koroid ve sklera arasındaki geçiş bölgesi) (23).

2.3. Epiretinal Membran

2.3.1. Tanım

Epiretinal membran, retina yüzeyine yapışık, İLM'yi örten şeffaf, avasküler ve fibroelüler bir dokudur. Literatürde epimaküler membran, yüzey kırışıklığı retinopatisi, selofan makülopati, preretinal maküler fibrozis/gliozis şeklinde de isimlendirilmektedir.

2.3.2. Sınıflandırma

Epiretinal membranlar, başka bir oküler hastalığın olup olmasına göre idiyopatik veya sekonder ERM olarak ikiye ayrılır. İdiyopatik ERM'de, AVD haricinde

eşlik eden diğer oküler bir patoloji mevcut değildir. Sekonder ERM'ler ise, diyabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı, üveit, oküler enflamasyon, retina dekolmanı ve cerrahisi, travma, lazer fotokoagülasyon, katarakt cerrahisi, intraoküler tümörler ve retinitis pigmentosa gibi retinal distrofiler ile birlikte bulunmaktadır (29).

İdiopatik ERM bulunan gözlerin diğer gözlerinde ise %19.5 -31 oranında ERM bulunur. Kadın erkek oranı benzerdir (30).

2.3.3. Patogenez

ERM'nin meydana gelmesi yaygın olarak künt veya delici göz travması, vitreusta enflamatuvar olaylar, kronik intraretinal ödeme sebebiyet veren retinal vasküler hastalıklar ve uzun süredir var olan vitreus hemorajisi ile ilişkili olarak meydana gelir. Delici travma dışındakiler, ERM kontraktürü sonucu ciddi makula işlev bozukluğu kapsayan ancak yaygın olmayan klinik durumlardır. ERM'nin patojenezi net olarak anlaşılamamıştır. İdiopatik ERM patogenezinin, retina dekolmanı sonrası meydana gelen ERM'ninkinden farklı olabileceği görülmektedir. AVD gelişiminin, iERM oluşumunda önemli rol aldığı anlaşılmaktadır. Klinik olarak tespit edilebilen AVD'nin, idiyopatik membran olan gözlerin yaklaşık %90'ında bulunduğu görülmüştür. AVD gelişimi esnasında oluşan vitreoretinal traksiyon, retinal glial hücrelerin göçüne ve devamında retinanın iç yüzeyinde proliferasyonuna ve kontraksiyonuna izin veren İLM defekti yaratabilir. İdiopatik ERM oluşumu için ileri sürülen alternatif ve olması daha mümkün bir mekanizma ise AVD'den sonra retinanın iç yüzeyinde kalan hyalositlerin proliferasyonunu, fibröz metaplasizini ve kontraksiyonunu kapsar. Çalışmalarda, ERM'nin %10 ile %25 oranında AVD olmadan meydana geldiği bildirilmiştir. Bu durum hücre göçünün bazen önceden var olan defektler veya İLM'deki incelme yoluyla meydana gelebileceğini düşündürmektedir. Ultrasonografi (USG) ve OKT kullanılan daha yakın zamanlı araştırmalarda, ERM'si olan ama tam AVD'si olmayan gözlerde kısmi, perifoveal AVD'nin daima mevcut olduğu gösterilmiştir.

Retina yırtılmasına sahip gözlerde gelişen ERM çoğunlukla, vitreus boşluğuna doğru serbest kalan RPE kaynaklı hafif bir proliferatif vitreoretinopati olarak ortaya çıkar ve diğer hücre bileşenleri ile beraber, retina yüzeyi üzerinde kontraktil membranlar oluşturmak üzere çoğalır. Vitreus inflamasyonu veya kan-retina bariyerinin yırtılması ile

uyarılan hücre proliferasyonu, ikincil ERM'nin geriye kalan türleri için makul bir patojenik mekanizmadır (1).

Diyabetik retinopati (DR), diabetes mellitusun geç mikrovasküler bir komplikasyonudur ve çalışma çağındaki popülasyonda körlüğün önde gelen nedenidir. Diyabetin retinada mikrovasküler komplikasyonlara ve hastalığın ilerlemesine neden olan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır, ancak hayvan modelleri ve hasta örneklerinde yapılan çalışmalar DR'nin kronik düşük dereceli inflamasyon özelliklerine sahip olduğunu göstermiştir. DR, proinflamatuvar sitokinler, kemokinler, adezyon moleküllerinde ve lökosit migrasyonunda önemli artışlarla ilişkilidir (31,32).

ERM oluşum sürecinde birtakım mediatörlerin rol aldığı düşünülmektedir. Anjiyojenik olmayan fibrogial doku, esas olarak neovaskülarizasyonla karakterize edilen dERM'lerin aksine, iERM'leri karakterize eder (33,34). Bununla birlikte proliferatif diyabetik retinopatiyi (PDR) takip eden glial hücre proliferasyonunun (33-35). ERM oluşumunda hayati bir rolü olduğundan şüphelenilmektedir. dERM'li hastalar iERM'lere göre önemli ölçüde daha yüksek NF- κ B mRNA ekspresyon seviyelerine sahiptir (36,37).

Müller hücreleri, membran kasılmasında rol oynayan ve çeşitli kolajen üreten α -smooth kas aktinini (α -SMA) eksprese etme yetenekleri nedeniyle ERM kasılmasında merkezi rolü olan hücre türleridir (33,35,38-41). Ayrıca reaktif gliosis, fibrozis ve migrasyonla ilişkili dERM oluşumunda da rol oynarlar. Specificity protein 1 (SP1) mRNA (özgüllük proteini 1) de PDR-ERM'de yüksek düzeyde eksprese edilir. SP1, anjiyogenezle ilişkili faktörleri kodlayan genlerin ekspresyonunu düzenler ve PDR anjiyogenezinde hayati bir role sahiptir. SP1 kodlu protein esas olarak VEGF ile birlikte lokalize olur. Bu sitokinler vitreus jelinde ve proliferatif dERM'lerde tespit edilmiştir (42,43).

Aslında, vasküler endotelyal growth faktör-A (VEGF-A) retinal neovaskülarizasyona ve ikincil PDR ERM'ye katkıda bulunurken, VEGF-A geni ERM'lerde aşırı eksprese edilir (44-46). VEGF, alfa B-kristalin (CRYAB) ile güçlü bir şekilde etkileşim halindedir. CRYAB'ın VEGF proteinine bağlandığı göz önüne alındığında, CRYAB ve VEGF'nin insan diyabetik retinopatisine toplu olarak dahil olduğu şüphelenilmektedir, ancak doğrulanmamıştır. Ek olarak, son raporlar CRYAB'ın

sekonder (PDR) ERM oluşumu sırasında neovaskülarizasyonda yukarı regüle edildiğini göstermektedir (47).

İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF), özellikle PDR sırasında ERM'nin ilerlemesine açıkça katkıda bulunmaktadır (33,48). Enflamasyon sürecinde yer alan IGF sistemi (49,50) aynı zamanda ERM kasılmasını da uyarır. Neovaskülarizasyon, ERM oluşumunda ilk adım olarak kabul edilir. Neovaskülarizasyon, apelin gibi birçok anjiyojenik faktörün önemli bir rolü olduğu bir süreçtir (49,51).

Endotelin-1 (ET-1) ekspresyonu ve bunun sekonder, özellikle PDR, ERM'lerde fibroblast proliferasyonu ile ilişkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Ayrıca, özellikle ET-1, ileri PDR ve fibroblastik geçişte çok önemli bir faktör gibi görüldüğünden, idiyopatik ve ikincil ERM'lerin farklı mekanizmalar tarafından aracılık ettiğini göstermektedir.(52) Periostin patolojik olarak fibrotik bölgelerde bulunur ve PDR-ERM gelişimi için gerekli olabilir.(53)

TGFb2 geni hariç, idiyopatik ERM, proliferatif vitreoretinopatiye bağlı ERM ve PDR-ERM'de yer alan genler arasında görünüşe göre bir örtüşme yoktur. Bu, ERM formlarının her birinin patogenezinin farklı olabileceği anlamına gelebilir, ancak benzer ifade yollarını da paylaşabilirler. Müller glial hücreleri (MGH) ve fibroblastlar veya kollajen hücreleri hem iERM hem de dERM'de rol oynar. Bununla birlikte, mevcut bilgimize dayanarak, her durumda farklı sitokin setleri kullandıkları oldukça açıktır (47).

Retinal iskemi ve/ veya intraoküler enflamasyon sonucunda, vitreus boşluğuna salınan sitokinlerin (IL-6, IL-8) retinal patolojilerde ERM gelişiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir (54).

Diabete bağlı ERM'nin patofizyolojisinde ise şu faktörler etkilidir: VEGF, lökositler için mitoz ve endotel hücre göçünü ve kemotaktik faktörü uyaran bir büyüme faktörüdür. VEGF üretimini uyaran ana faktörlerden biri, doku hipoksisidir. Hipoksi durumunda, herhangi bir hücre türü VEGF üretimine başlayabilir (55).

PDR sırasında gözlenen fenomenlerden biri de retinada kapiller oklüzyondur, bu da hipoksiye sebep olarak, retinayı oluşturan hücreler tarafından VEGF'in salgılanmasını

eksprese eder (56). Patolojik retinal anjiyogenez, subretinal kanama oluşumunu teşvik eder ve bu da ERM gelişimini teşvik eder (57).

2.3.4. Epidemiyoloji

İdiyopatik ERM hastalarının büyük bir kısmı 50 yaşın üstündedir, fakat bu hastalığa çocuklarda ve genç erişkinler de rastlanılabilmektedir (1). Sıklığı yaşa bağlı olarak artar, bazı çalışmalarda %5.3-28.9 olarak bulunmuştur. 60 yaş altı hastalarda sıklığı %1.9 olarak seyrek görülür (58). Popülasyona dayalı çalışmalarda, renkli fundus fotoğraflama ile tanımlanan iERM'nin prevalansı %4 ile %11 arasında değişmektedir. Prevalans bazı ırk gruplarında, özellikle Hispaniklerde ciddi biçimde yüksek olabilir. Otopsi çalışmalarında da benzer bir prevalans, ileri yaş gruplarında artarak yaklaşık %6 olarak gösterilmiştir. Geniş serilerin pek çoğunda, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek ERM oluşum prevalansı bildirilmiştir. Her ne kadar olguların %20 ile %30'unda iERM iki taraflı olsa da çift taraflı ciddi merkezi görme kaybı yaygın değildir.

ERM oluşumunun 5 yıllık insidansı yaklaşık %5'tir. Epiretinal oluşum insidansı, başlangıçta diğer gözde ERM'si olan hastalarda daha yüksektir (5 yıllık insidans %13,5).

2.3.5. Evreleme

Epiretinal membranlar klinik sınıflamada fundus görüntüsüne göre Gass tarafından üç gruba ayrılmıştır;

- Evre 0: Retinal distorsiyon olmadan retinanın yüzeyinde parlak yansıma, şeffaf membran (selofan makulopati). Hasta asemptomatiktir.

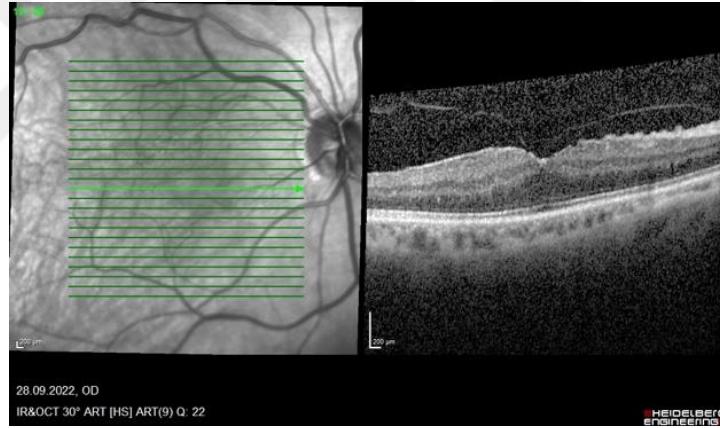
- Evre 1: Retinal yüzeyde (iç tabakalarda) ve İLM'de dağınık kırışik görünüme yol açan yarı saydam ERM (yüzey kırışıklığı makulopatisi). Retinal damarlarda tortosite artışı ve foveaya doğru çekinti gözlenebilir. Hastalar görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi veya binoküler görme problemlerinden şikayetçidirler.

-Evre 2: Retinanın bütün katmanlarında distorsiyona neden olan ve retinal damarları kaplayan, kalın, opak ERM (preretinal maküler fibrozis). Damarlarda tortosite artışı, yumuşak eksüda, kanamalar, mikroanevrizmalar, kistoid maküla ödemi

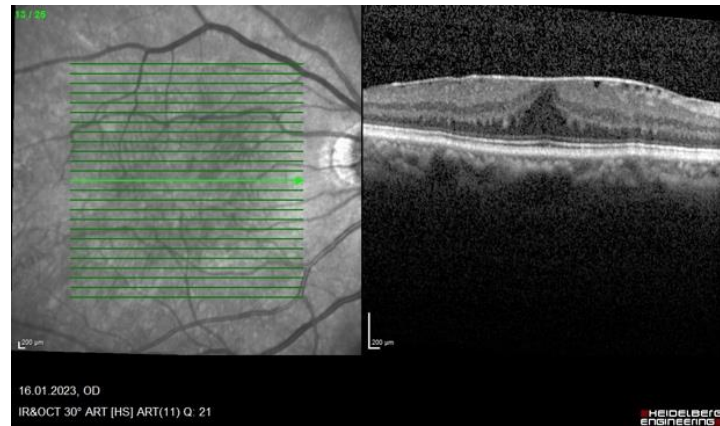
(KMÖ) eşlik edebilir. Evre 2 olgularının neredeyse %80'inde bulanık görme ve metamorfopsi mevcuttur.(59)

Epiretinal membranlar spektral domain (SD) OKT görüntüleme yöntemine göre morfolojik olarak da gruplandırılmıştır.(60) Govetto ve ark. nın yaptıkları sınıflımda:

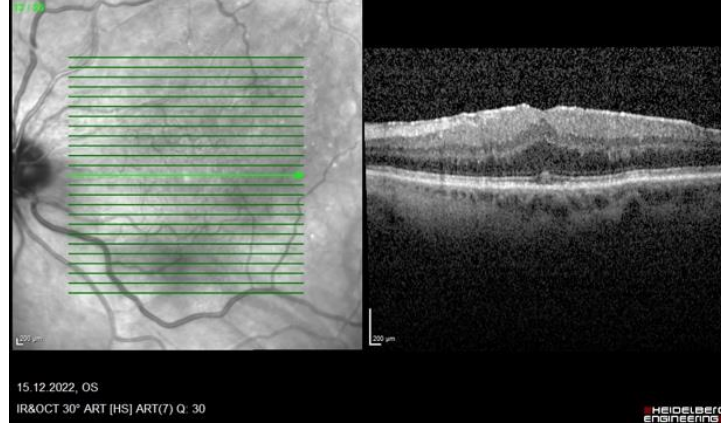
- Evre 1: foveal çukur varlığı, retinal katmanların iyi seçilebilir olması
- Evre 2: foveal çukurun yokluğu, retinal katların iyi seçilebilir olması
- Evre 3: foveal çukur yokluğu, retinal katların iyi seçilebilir olması, ektojik iç foveal katmanlar
- Evre 4: foveal çukur yokluğu, retinal katmanların bozukluğu, ektojik iç foveal katmanlar



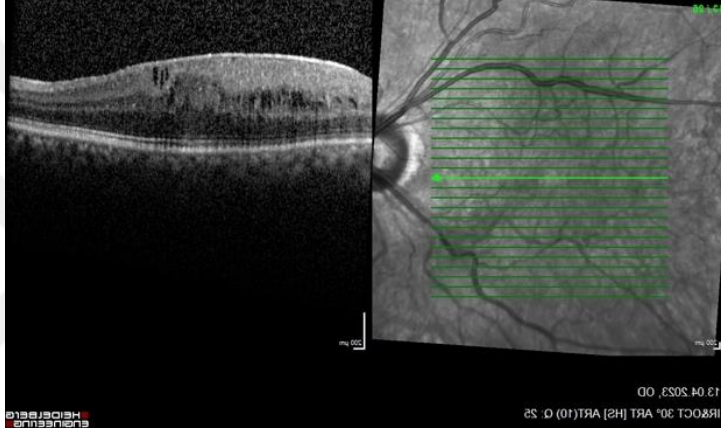
Şekil 2.4: Evre 1 Epiretinal Membran (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)



Şekil 2.5: Evre 2 Epiretinal Membran (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)



Şekil 2.6: Evre 3 Epiretinal Membran (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)



Şekil 2.7: Evre 4 Epiretinal Membran (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

2.3.6. Semptomlar

ERM belirtileri büyük çoğunlukla ERM'nin kalınlığı ve kontraktürünün derecesi ile ilişkilidir. En hafif evrede, genellikle “selofan makülopati” olarak isimlendirilmekte olup membran ince ve saydamdır, retinanın iç yüzeyinde distorsiyon yapmaz ve hasta asemptomatik kalır. Membranın ileri kontraksiyonu halinde makülanın tam kat distorsiyonu, katlanması veya büzüşmesi genel olarak metamorfopsi, görme keskinliğinde azalma ve zaman zaman da merkezi fotopsi şikayetleri ile sonuçlanır. Bazı hastalarda eksantrik konumlu ERM, pigment epitel dekolmanı olmaksızın foveanın laterale yer değiştirmesine (foveal ektopi) sebep olabilir, bunun sonucunda görme keskinliği nispeten korunur ve merkezi binoküler diplopi belirtileri meydana gelir. Ciddi görme keskinliği kaybıyla sonuçlanmayan ERM'ye sahip diğer hastalarda ise makropsi

şikayetlerine rastlanmakta olup bunun olası sebebi, retinada tanjansiyel traksiyon ve iç nükleer tabakada kalınlaşma kaynaklı fotoreseptör kalabalıklaşması olabilir (1).

2.3.7. Tedavi

Hafif ERM tipik olarak asemptomatiktir veya minimal semptom gösterir. Çoğu olgu müdahaleye gerek yoktur. ERM hastalarına yönelik popülasyona dayanan fotografik çalışmalarda, selofan makülopatili hastaların nadiren progresif görme kaybı yaşadığı görülmüştür. Aynı çalışmada, daha ciddi premaküler fibroza ve retina strialarına sahip hastaların eşit ölçüde stabil olduğu, pek az ERM progresyonu veya görme kaybı yaşadığı görülmüştür. ERM ilk tanıdan sonra genellikle progresyon göstermediği veya çok az gösterdiği için hafif membranlar profilaktik cerrahiye tabi tutulmaz.(1)

Epiretinal membrana bağlı semptomları gelişen hastalarda GK'de azalma ve/veya nesnelere çarpık görme şikayetleri başladığında tedavi gerekir. Tedavi yöntemi vitreoretinal cerrahidir ve ERM'yi retinaya hasar vermeden soymak esastır. Aynı cerrahide İLM'nin soyulmasının, nüks ERM gelişimini anlamlı olarak azaltırken sonuç görme keskinliğine etki etmediği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (61-63).

2.4. Optik koherens tomografi (OKT)

2.4.1. OKT çalışma prensipleri

OKT, oküler yapıları inceleyen, non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Bu görüntüleme yöntemi ışık dalgalarını kullanarak görüntü oluşturur, USG ile benzer özellikte çalışır, sadece OKT'de yansıyan ses değil ışıktır. Düşük koherens ışık tüm dokuyu tarar ve bir lens aracılığıyla görüntülemek istediğimiz alana odaklanır. OKT'nin içinde bulunan ikinci bir ışın referans olarak kullanılmaktadır. Referans ışın ve yansıyan ışın arasındaki farklar ölçülerek sinyal oluşturulur. Farklı oküler dokular arasındaki ara yüzeyler dokular arasındaki yansıtma özellikleri arasındaki farklılıklar sayesinde belirlenebilir. Bu ışınların takibi time-domain ve spektral-domain protokollerine dayanmaktadır.

Işık kullanımı, hücresel seviyedeki doku patolojisinin 2-3 mikrometreye (μm) varan çözünürlükle görüntülenmesi ve değerlendirilmesine imkan sunar. Diğer

avantajları, kullanımdaki kolaylık, invazif olmaması, güvenli ve tekrarlanabilir olmasıdır. Ek olarak intravitreal hemoraji (İVH), katarakt ve silikon yağı gibi birçok ortam opasitesinde görüntü verebilir (64).

Time-Domain OKT: Time-domain (TD) OKT de bir adet A scan, interferometredeki referans kolunun uzunluğunun A scan uzunluğuna karşılık gelecek şekilde değişimiyle elde edilir. Sonrasında görüntü, belirli bir miktarda arkaya saçılan ışınları temsil eden renk skalası kullanımıyla oluşur, daha parlak renkler yüksek yansıma, daha koyu renkler düşük ya da hiç olmayan yansımayı temsil eder.

Spektral-Domain OKT: Spektral-domain (SD) OKT ya da Fourier Domain OKT'de, interferans spektrumu oluşturan ışının yansıma gecikme zamanı spektrometre ile eş zamanlı bir şekilde ölçülür. Yüksek hızlı, yük bağımlı bu cihaz tam derinlikli taramanın bilgisini tek bir ışın düşürmeyle verebilir. Bu da TD-OKT ile kıyaslandığında gelişmiş sensitivite ve hızlı görüntü elde etmeyi sağlar. SD-OKT'nin yüksek görüntü elde etme hızı, oküler anatominin 2 boyutludan 3 boyutlu görüntülemeye geçilmesine olanak sağlar.

Multifonksiyonel OKT: OKT'ye yapılan fonksiyonel gelişmeler, bu teknolojinin klinik potansiyelini arttırır. Polarizasyon-sensitif OKT, sirküler ya da değilse polarize ışığın, çift kırılmalı (ör: retina sinir lifi tabakası kalınlığı, RSLT kalınlığı) ve depolarize (ör: retina pigment epiteli) dokuların dokuya özgü kontrast tutmasını sağlar. Bu özellik PS-OKT'nin glokom tanısı ve YBMD gibi bazı hastalıklara eşlik eden RPE bozulmalarının tanısında yararlı olmasını sağlar.

Doppler tomografi, ardışık derinlik taramaları arasındaki faz farkını gözlemleyerek, akımın derinlik-çözünürlüklü görüntülemesine olanak sağlar. Bu teknoloji, retina ve koroiddeki kan akışı hakkında önemli bilgi sunar, bu da retinal damarlardaki akımın kesin ölçümüne imkan sağlar. Son olarak, OKT deki bu gelişim, potansiyel olarak floresein anjiyografi ihtiyacını azaltabilir.

Time-Encoded Frequency-Domain OKT (Swept-Source OKT): Swept-source OKT, Fourier domain OKT'nin bir varyasyonudur, dar bant aralığında, sürekli ışık dalga kaynağının frekansını tarar ve zaman bağımlı interferans sinyalini toplar. Bunun avantajı

ileri sinyal/parazit oranı saptayabilen teknoloji ve yüksek frekanslarda (20-200 kHz) çok küçük anlık bant aralığını gösterebilmesidir. Bu özellik, görüntü elde etme hızını ve taramanın derinliğini önemli bir derecede artırır.

High-Speed, Ultra-High Resolution OKT: Fourier-domain OKT'nin başka bir varyasyonu, high speed, Ultra High Resolution OKT (hsUHR-OKT), kesitsel görüntüleme yüksek çözünürlük ve görüntü elde etme hızında belirgin bir ilerleme sağlar. hsUHR-OKT 'nin aksiyel çözünürlüğü 3.5 mikron, karşılaştırılınca, standart OKT de çözünürlük 10 mikrondur. Görüntüleme hızı, standart OKT 'ye kıyasla 75 kat daha hızlıdır.

Adaptif Optik OKT: OKT sistemlerinde aksiyel boyuttaki çözünürlük ışık kaynağının koherens özellikleri ile belirlenir. Güncel ışık kaynakları 3 mikronun altında aksiyel çözünürlük sağlayabilir ve bu birçok retina hücresinin aksiyel boyutta çözülmesini sağlar (64).

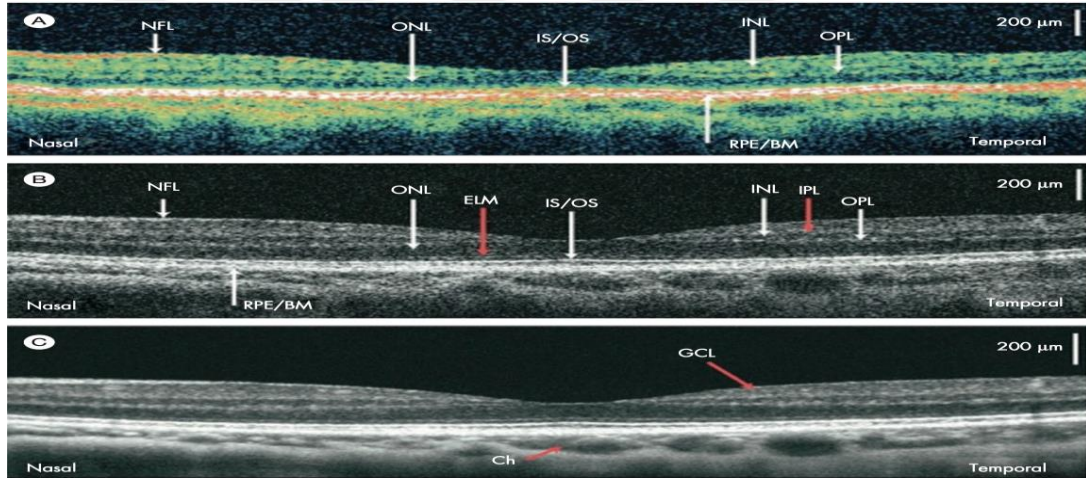
OKT görüntüleri, retinanın histolojik görünümüne karşılık gelir. Yüksek yansıtıcı RSLT kırmızı sinyalle gösterilir. Benzer olarak RPE tabakası, Bruch membranı ve koryokapiller damarlar yüksek yansıtma özelliği ile kırmızı olarak gösterilir. Üçüncü kırmızı çizgi, iç ve dış segmentin birleştiği yerdir. İç tabakalar az yansıtıcılıktan dolayı yeşil, mavi ve sarı ile temsil edilir.

Yansıtıcı özelliğe sahip olmayan vitreus siyah sinyal ile temsil edilir. Arka hyaloid bazen RSLT'nin önünde yansıtıcı tabaka olarak görülebilir. OKT'de retinal dokuların renk tonları Tablo 1'de gösterilmiştir (12).

2.4.2. Optik koherens tomografi yorumlama

Tablo 1: Önemli dokuların Optik koherens tomografide gri ve renkli skalada oluşturdukları renk tonları

Doku	Gri skala(beyaz üstü siyah)	Gri skala(siyah üstü beyaz)	Renkli skala
Vitreus	Beyaz/açık gri	Siyah	Siyah
Sinir lifi tabakası	Siyah	Açık gri/Beyaz	Kırmızı /sarı
Ganglion hücre tabakası	Koyu gri	Gri	Yeşil
İç pleksiform tabaka	Koyu gri/siyah	Açık gri	Sarı/yeşil
İç nükleer tabaka	Açık gri	Koyu gri	Yeşil/siyah
Dış pleksiform tabaka	Koyu gri/siyah	Açık gri	Sarı/yeşil
Dış nükleer tabaka	Açık gri/beyaz	Koyu gri	Siyah/yeşil
Retina Pigment epiteli	Siyah	Beyaz	Kırmızı



Şekil 2.8: Optik koherens tomografide Retina katmanları

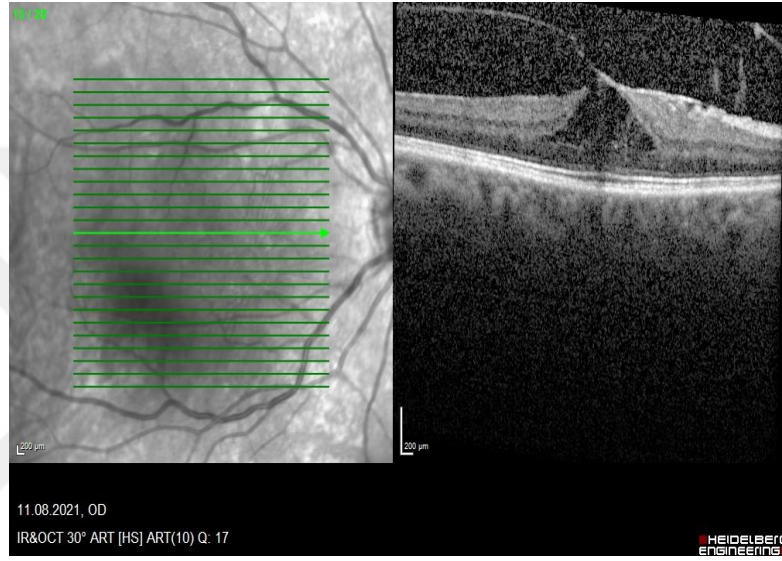
Optik Koherens Tomografi (OKT) Normal Retinanın Görüntüleri. (A) Konvansiyonel OKT. (B) Spektral-domain (SD) OKT, (C) 12 görüntünün ortalaması, SD-OKT görüntüleri (SD-OKT, birçok B scan ortalaması). Retinal yapılar; hiperreflektif sinir lifi tabakası (RNFL), hiporeflektif iç nükleer tabaka (İNT), hiperreflektif dış pleksiform tabaka (DPT), hiporeflektif dış nükleer tabaka (DNT), iç ve dış fotoreseptör tabaka arasındaki hiperreflektif çizgi (65).

IS/OS, retina pigment epiteli RPE/Bruch membranı (BM) kompleksi (RPE/BM), dış limitan membran (ELM), iç pleksiform tabaka (İPT), gangliyon hücre tabakası (GHT),

ve koroidal damarlar (Ch). Kırmızı çizgiler tek scan ile elde edilen SD-OKT görüntüleri ya da birçok B scan ortalamasının. SD-OKT görüntüleri

2.4.3. Epiretinal membranda Optik koherens tomografi bulguları

Vitreomaküler traksiyon: Maküla üzerinde traksiyonel güç uygulanan vitreusun kalıcı yapışıklığı sonucu kısmi AVD ile karakterize vitreoretinal arayüzeyin önemli bir bozukluğudur.

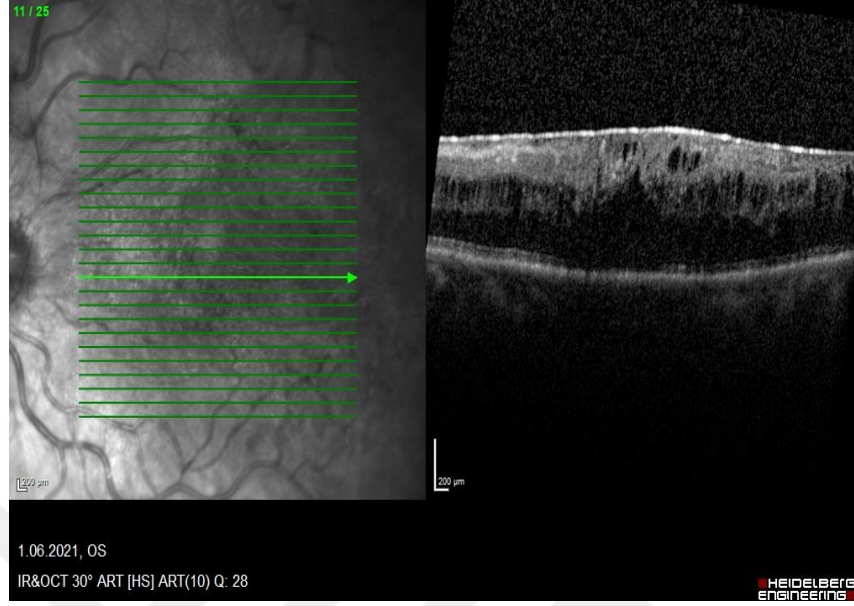


Şekil 2.9: Vitreomaküler traksiyon antero-posterior güç uygulayarak kistoid maküla ödemeine yol açmış. (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)



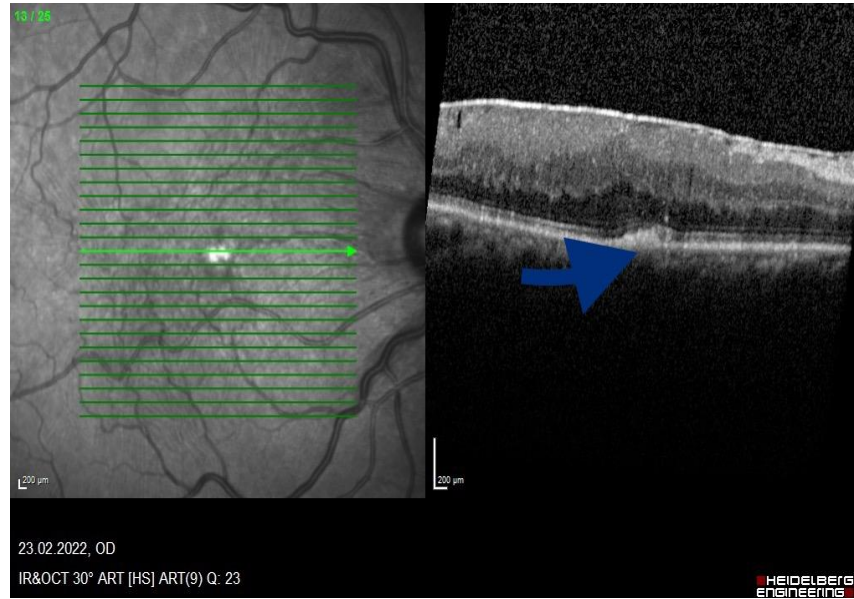
Şekil 2.10: Foveal pit'in korunuduğu Evre 1 Epiretinal membran hastası (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

Subfoveal sıvı: Nörosensöriyel retinanın, alt kısımdaki RPE'den ayrışmasıdır. OKT'de retina ile RPE arasında boşluk görülür. Bu boş alan seröz yapıda sıvı ile doludur.



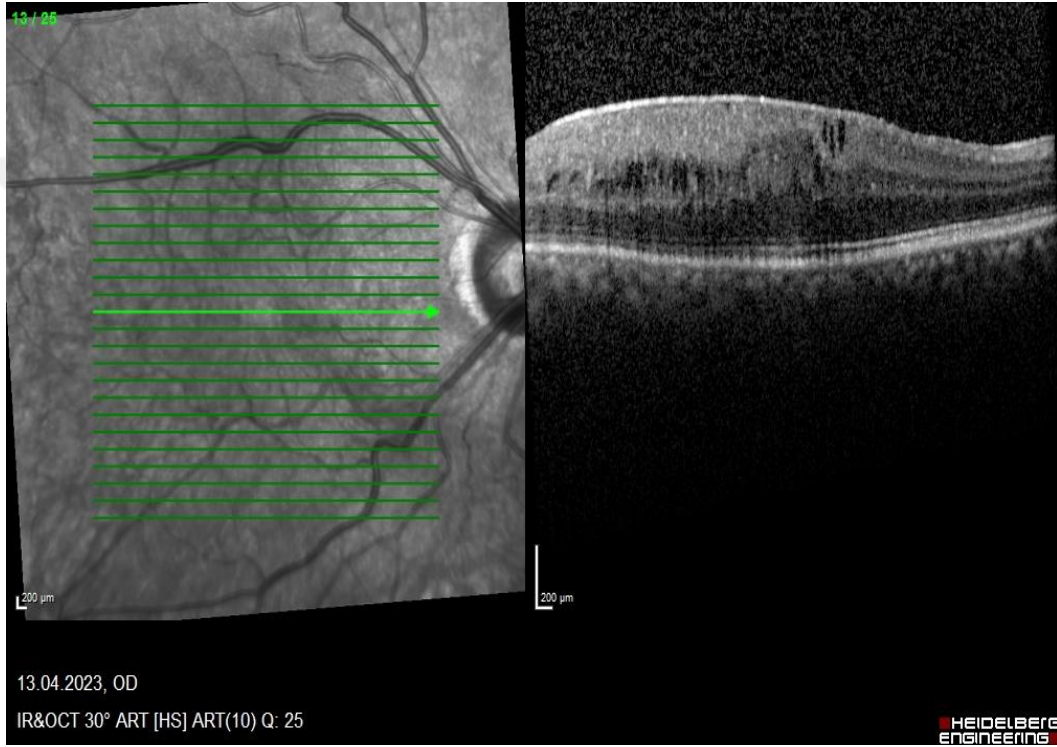
Şekil 2.11: Retina ve RPE'yi ayıran subfoveal sıvı (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

Pamuk topu işareti: ERM'de fovea alanında özellikle elipsoid zon ve interdigitasyon zon katmanlarında çekintiye ikincil oluşan fotoreseptör metabolik depozitlere bağlı oluşan görüntüye bu isim verilmiştir. (66)



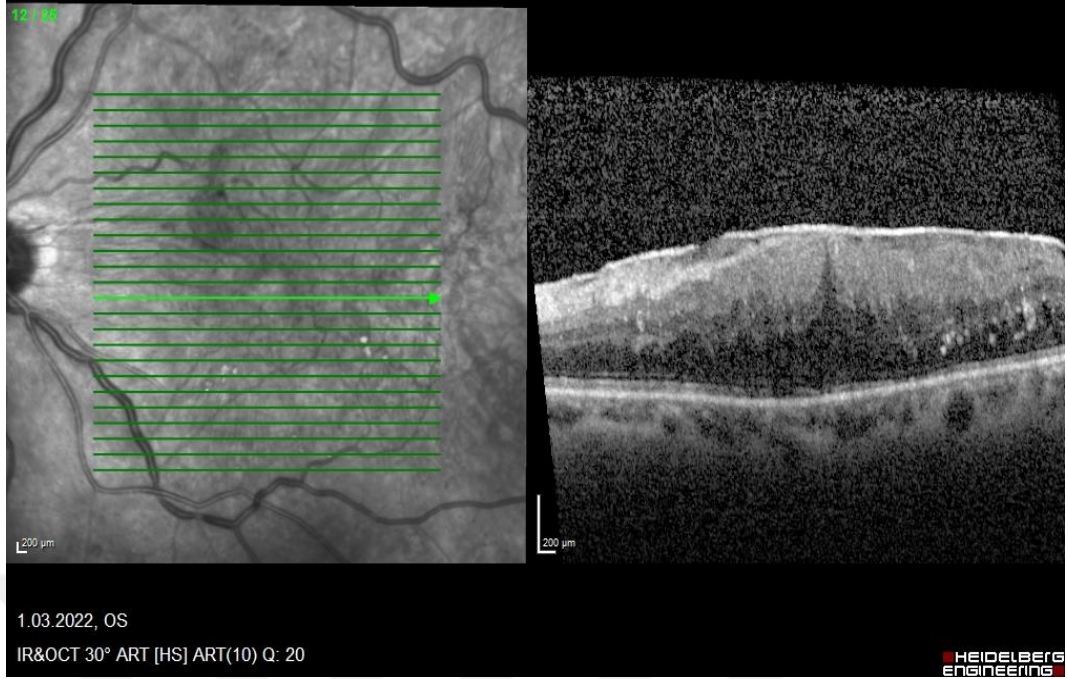
Şekil 2.12: Pamuk topu işareti (mavi ok) (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

İntraretinal kistik değişiklikler: Maküladaki retinal katmanların ayrılması olup, tam kat maküla deliği olmadan maküлада intraretinal kistik değişiklikler olmasıdır. İdiyopatik ERM'de çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen intraretinal kistoid boşlukların prevalansı %5,5 ile %13,6 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. İdiyopatik ERM ile ilişkili intraretinal kistoid boşluklar, OKT B-taramalarında retinal iç ve dış tabakaların retinal bölünmesi ve gerilmesi olarak görülebilir. İdiyopatik ERM'de bu görüntü foveoskizis olarak adlandırılmıştır.(67)



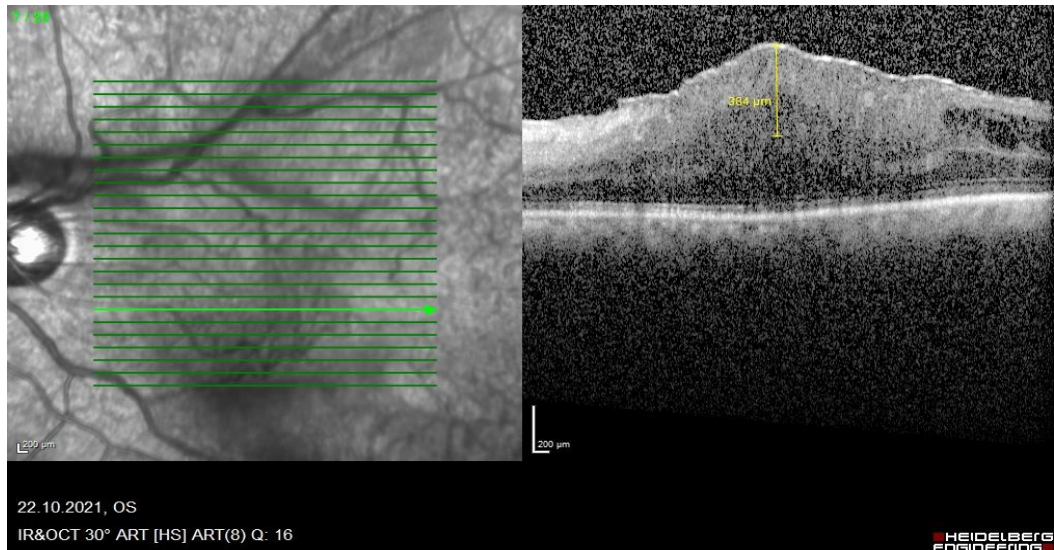
Şekil 2.13: Evre 4 Epiretinal membran hastasında gelişen foveoskizis (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

Retina iç tabakalarının disorganizasyonu (DRIL): Gangliyon hücre, iç pleksiform, iç nükleer ve dış pleksiform tabakalar arası geçişlerin düzensizleşip tek tabaka gibi hal alması, bu katmanlardan en az ikisinin olmamasına, iç retina katmanlarının disorganizasyonu (DRIL) denir.



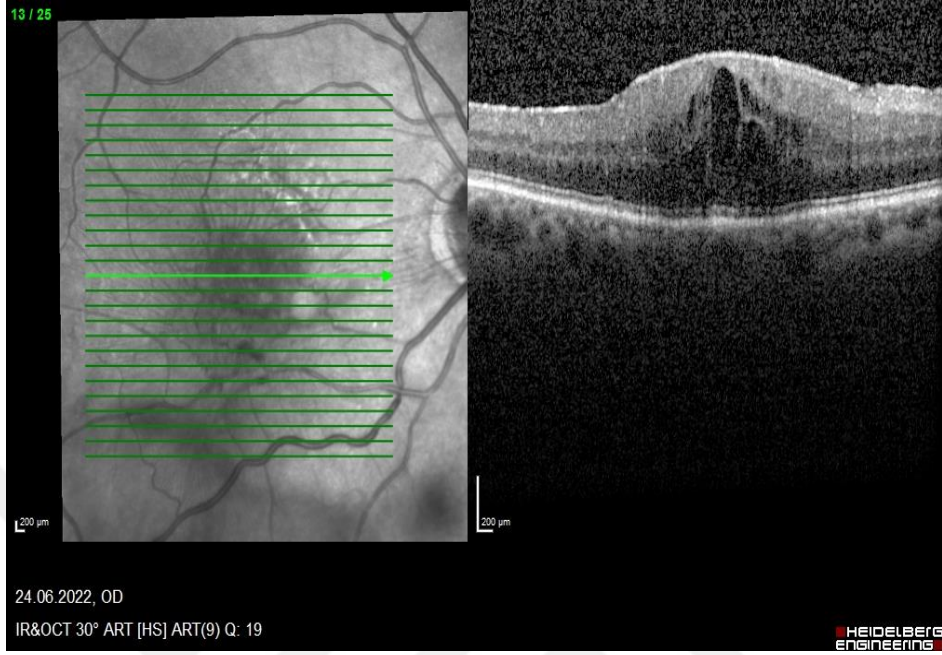
Şekil 2.14: Optik koherens tomografide retinal iç tabakaların düzensizliği (DRIL)
(Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

Ektopik iç foveal tabaka varlığı (EİFT): Normalde maküla merkezinde olmaması gereken iç retina katmalarının olmasıdır. EİFT dış pleksiform tabakanın iç kısmı ile iç limitan membranın iç kısmı arasındaki vertikal mesafedir. Evre 3 ve Evre 4 ERM hastalarında mevcuttur.

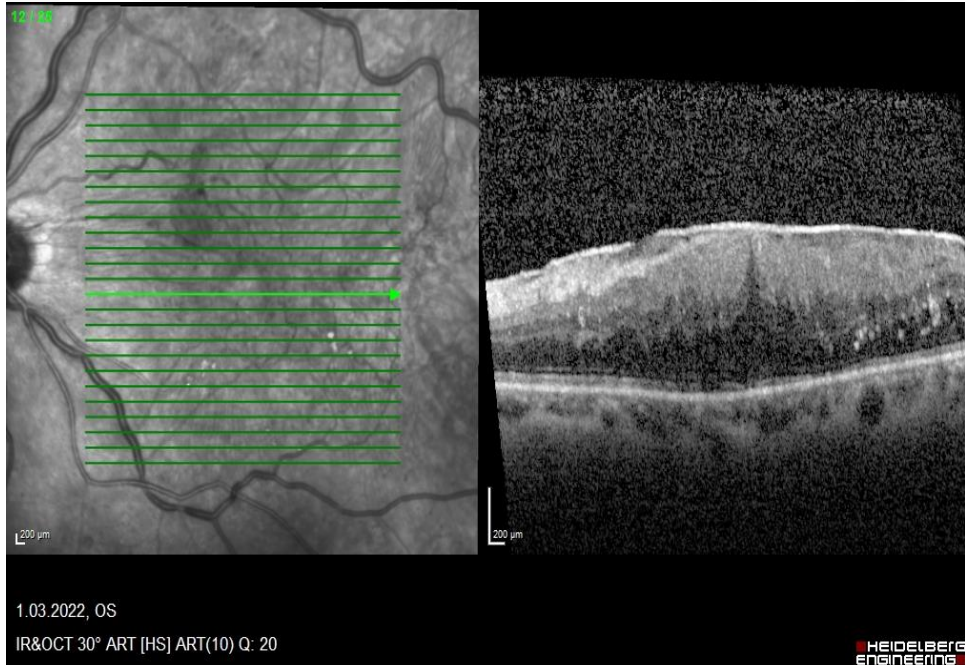


Şekil 2.15: Evre 4 Epiretinal membran görüntüsünde ektopik iç foveal tabaka ölçümü
(Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

İntraretinal sıvı: Vasküler geçirgenliğin artmasına bağlı olarak retina tabakalarında kistik sıvı olması durumudur. Daha çok diyabet hastalarında beklenir.



Şekil 2.16: Diyabetik Epiretinal membran hastasında görülen intraretinal sıvı (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)



Şekil 2.17: ERM hastasında Eksternal limitan membran ve Elipzoid zon düzensizliği (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

2.5. Hastanın Değerlendirilmesi

2.5.1. Görme Keskinliği

Görme keskinliği, tipik olarak standartlaştırılmış bir göz şeması kullanılarak ölçülen görmenin netliğini veya keskinliğini ifade eder. Bu, gözün ince ayrıntıları ayırt etme yeteneğinin bir ölçüsüdür ve genellikle bir kesir olarak ifade edilir. Değerlendirilmesinde ETDRS, Snellen veya logaritmik ölçekli eşeller kullanılır. 20/20 normal görme olarak kabul edilir. Bu, 20 fitte, bir kişinin normal görüşe sahip tipik bir bireyin o mesafeden ne görebileceğini görebileceği anlamına gelir. Birinin 20/40 görüşü varsa, normal görüşü olan bir kişinin 40 fitte ne görebileceğini 20 fitte görebileceği anlamına gelir. Görme keskinliği, refraktif problemler (miyopi, hipermetropi ve astigmatizma gibi), gözdeki yaşa bağlı değişiklikler (YBMD), retina hastalıkları (ERM, PDR, DRP vb.) ve yaralanmalar gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir.

ERM hastalarında görme keskinliğinin azalması en sık ameliyat sebebidir. Metamorfopsi, diplopi de hastayı aşırı rahatsız edip, günlük hayatını etkiliyorsa ameliyat endikasyonudur.

Dikkatlice yapılan refraktif muayenenin ardından düzeltilmemiş görme keskinliği (DGK) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) saptanır.

2.5.2. Ön Segment ve Fundus Muayenesi

Görme keskinliği saptandıktan sonra sonra pupil dilate edilir. Pupil dilatasyonu midriyatik damlalar aracılığı ile yapılır. Yeterli dilatasyondan sonra oftalmolojik muayeneye yapılır. Ön segment değerlendirilir.

Ön segment muayenesinden sonra fundus muayenesi yapılır. Fundus muayenesi, biyomikroskopun yarıklı lambası ve 90 D lens aracılığı ile yapılır. Fundusun taranan alanlarında ERM açısından anlam ifade edebilecek foveal ve perifoveal kısımlardaki damarlarda kırışıklık, düzleşme, hole ya da psödohole, komplet veya inkomplet AVD varlığı, İLM'da kırışıklık değerlendirilir. Sekonder ERM açısından altta yatan sebebe yönelik bulgular detaylıca incelenir. Göz içi basınç (GİB) ölçümleri yapılır.

2.6. Cerrahi yöntem

Günümüzde ERM cerrahisi çoğunlukla küçük kesili, 23/25/27 gauge (G) transkonjonktival PPV ile uygulanır. Eskiden yaygın olan 20 G trokarlar günümüzde terk edilmiştir. PPV için vitrektomi cihazı, ışık kaynağı, hava pompası, fundus görüntüleme sistemi ve ameliyat mikroskobu gerekmektedir. Vitreoretinal cerrahi için farklı modellerde vitrektomi cihazları kullanılmaktadır. Bütün vitrektomi sistemlerinde başlıca üç temel işlem vardır. Bunlar kesme, aspirasyon ve irrigasyondur. Bu üç işlem başlangıçta tek bir proba yerleştirilmiştir. Tek probda üç işlev, probun çapını genişletip ve kesme işlemini zor bir hale büründürmüştür. Günümüzde ise infüzyon probdan ayrılıp, böylelikle vitrektomi probunun çapı küçültülüp vakum işlemi daha işlevsel hale gelmiştir.

Kullanmış olduğumuz Alcon Constellation (Alcon Laboratories Inc, Fort Worth, Texas, USA) vitrektomi cihazı cerrahın ihtiyacına göre ayarlanabilen iş döngüsü sistemine sahiptir. Hem kesim hızı ve aspirasyon oranını aynı zamanda iş döngüsünü ayarlayabilme özelliğinin eklenmesi yeni vitrektomi problemlerinin etkinlik ve güvenilirliği üzerinde çok etkili olmuştur.(2)

Alcon Constellation sistemi 3 iş döngüsü ayarı sunmaktadır:

- Kor (core): Portun maksimum açıklıkta olduğu iş döngüsü ayarıdır. Yüksek akım oranının daha etkin ve traksiyon ihtimalinin düşük olduğu kor vitrektomi için uygun olan ayardır.
- Tıraşlama (shave): Portun minimum açıklıkta olup kesinin daha ön planda olduğu iş döngüsü ayarıdır. Periferik retina alanının tıraşlanması veya hareketli retina alanının yakın olduğu durumlarda düşük akım hızının gerektiği dokunun hassas olarak uzak tutulması gereken durumlarda daha uygundur.
- 50/50: Kesicinin açık ve kapalı olduğu sürelerin eşit olup kor ve tıraşlama arasında yer alan bir iş döngüsü ayarıdır.

Cerrahiden önce göz ve çevresinde yer alan cilt yüzeyi %10 povidon-iyot solüsyonuyla temizlenerek antisepsi koşulları sağlanır. Konjonktiva ve fornikslerin ise dilüe edilen %5'lik povidon-iyot çözeltisi ile yıkamak postoperatif endoftalmi sıklığını

azaltmaktadır.(68) Kapaklar aralanıp steril yapışkan yapısı olan göz örtüsü örtülür. Hastaya uygun olan steril kapak spekulumu yerleştirilir. Pars planadan retinal alana ulaşmak için skleradan giriş yapılır. Günümüzde daha çok konjonktiva açılmadan uygulanan transkonjonktival girişler yapılmaktadır. Transkonjontival sklerotomi; fakik hastalarda limbustan 4 mm geriden, psödo fakik hastalarda ise 3,5 mm geriden eğimli bir giriş yapılır. Yaygın olarak alt temporal alandan yapılan sklerotomi infüzyon amaçlı kullanılırken diğer yapılan iki giriş ise saat 10 ve 2 kadrantlarından tercih edilir. Bu girişler ışık probu, vitrektomi probu ya da farklı cerrahi aletlerin vitreoretinal alana ulaşması için kullanılabilir.

Sklerotomi girişinden sonra ışık probu ve vitrektomi probu pupil aralığından kontrol edildikten sonra vitreus boşluğuna ilerletilir. Bu işlem öncesi fundusun net görülebilmesi için biyomikroskopta cerrah kendine en uygun ayarlamaları yapmalıdır. Yüksek kesme hızı ve aspirasyon gücüne sahip okütom aracılığı ile vitreusun merkezi temizlenir bu işleme kor vitrektomi denir. Kor vitrektomiyi takiben vitreoretinal ara yüzeyi rahatlatmak için arka hiyaloid soyulmalıdır. Vakum ile yakalanan arka hiyaloidde tanjansiyel ve antero-posterior kuvvetlerle optik disk üzerinden ayrılır ve okütom ile temizlenir. Arka hyaloidin daha iyi görüntülenebilmesi için triamsinolon asetonid kullanılabilir. Olguların çoğunda AVD izlenir. Üst sklerotomilerin etrafındaki vitrenin temizlenmesi aletlerle giriş çıkış sırasında vitre traksiyonu ve periferik retina yırtığı gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir.

Makuler alanda hassas manipülasyonlar gerekir, ERM sınırının net seçilebilmesi çok önemlidir. ERM'nin boyanması görüntülenmesini artırarak cerrahi travmayı azaltabilir. Bu sebeple çeşitli boyalar kullanılabilir. İndosiyanin yeşili, tripan mavisi, triamsinolon asetonid, brillant mavisi veya bunların kombine halleri tercih edilebilir. Hepsi kullanılabilir olmakla beraber günümüzde en çok kabul gören brillant mavisi, tripan mavisinin kombine halidir ve tek boyama ile hem ERM'yi hem de İLM'yi aynı anda boyayarak iki membran birlikte soyulabilir. Diğer boyaların boyamada eksik kalması veya retinal toksisiteye sebebiyet vermesi kullanım olanaklarını kısıtlamaktadır. İLM saydam, ince yapısı ve parlaklığı ile retinanın en iç yüzeyinde yer alır. Boyanmasında çoğunlukla ek boya gerekmezken, seçilemediği durumlarda yukarıdaki boyalardan yararlanılabilir. ERM ile İLM'in kombine soyulması bazı cerrahlar tarafından

tercih edilmektedir. ERM, tercihen foveadan uzakta bir bölgede mikroforseps ile çıkıntılı bir kenarından tutulup ince ve hassas manipülasyonlar aracılığı ile tanjansiyel ve anteroposterior güçler uygulanır, membran dairesel olarak foveal bölgeden ayrılır. Soyma işlemi sırasında sıkı ve dirençli bir adezyon alanı mevcutsa soyma kuvvetinin yönü değiştirilerek işleme devam edilir. Yine bu amaçla ERM soyulması sırasında ön arka traksiyondan kaçınılmalıdır. ERM soyulduktan sonra retina yüzeyinde beyazlaşma ve küçük peteşiler şeklinde kanamaların görülmesi ERM ile birlikte İLM'nin de soyulmuş olduğunu gösterir. İLM'nin soyulması için ucu daha ince kenarlı İLM forsepsleri tercih edilir. İLM, son yıllarda bu amaçla geliştirilmiş ucunda nitinol halka bulunan alet ile retina yüzeyinde süpürme hareketi yaparak kaldırılıp daha sonra İLM forsepsleri ile soyulabilir. ERM soyulmasını takiben periferik retina indente edilerek herhangi bir yırtık-delik olup olmadığı kontrol edilir. Yırtık görüldüğü durumda etrafındaki vitreus iyice temizlenerek argon laser fotokagülasyon ile çevrelenmelidir. Her vakada göz içi tamponad tercih edilmeyip seçilen olgularda belirli gazlardan ya da steril havadan faydalanılabilir. Bu olgularda hastaya uygun yatış pozisyonu verilmesi önerilir. Ameliyat sonlandırılırken trokarlar sklerotomi yerinden çıkarıldıktan sonra masaj uygulanır ve sızdırmazlık kontrol edilir. Vitreus veya hava-gaz sızıntısı olursa emilebilen 8,0 vicryl suture ile suture edilir. Böylelikle postoperatif komplikasyon gelişme oranı azaltılır. Uygun olgularda sızıntıyı azaltmak amacıyla endotamponat olarak hava bırakılabilir.

İntraoperatif manipülasyon esnasında sekonder retinal yırtık, hemoraji, retina sinir lifi tabakasında hasar ve seröz dekolman gelişebilir. Postoperatif komplikasyonlar açısından en sık görülen katarakt meydana gelmesidir. En sık nükleer skleroz görülür. Nadir komplikasyonlar arasında endoftalmi, retina dekolmanı, konjonktiva-tenon kistleri bulunur (69).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirilmesi

Bu çalışmaya Kayseri Şehir Hastanesi Retina Polikliniğine başvurmuş 30- 85 yaş arası iERM ve dERM tanısı ile takip edilen ve bu nedenle PPV uygulanan hastalar dahil edildi. Çalışma prosedürlerinin tamamı Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi. Hastalardan ve yasal vasilerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun belirlediği etik standartlara uygun olarak düzenlendi. Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı. (Etik Kurul Karar No (2) :108, Tarih:04.06.2024)

Ekim 2018 ile Eylül 2023 tarihleri arasında retina polikliniğine başvuran hastaların dosyaları ve OKT görüntüleri retrospektif olarak tarandı ve ERM tanısı almış olup ameliyat sonrası takip süresi 6 ay veya daha uzun olan hastalar dahil edildi.

DR tanısı ve evrelemesi 2019 ABD Diyabetik Retinopati Klinik Uygulama Kılavuzu kriterlere göre yapıldı (70). dERM grubunda diyabetik makula ödemi varlığında preoperatif en az 3 doz anti-VEGF enjeksiyonu uygulandı.

Ameliyat kararımızı görme keskinliği 0,5 ve altında olması, görmesine bakmaksızın rahatsız edici metamorfopsi olması, binoküler yakın görmenin etkilenmesi, önceden ERM'si olup semptom ve bulgularında progresyon olan ve santral maküla kalınlığı 300 mikronmetreyi geçmesi olarak belirledik. Ön segment ve fundus muayenesinde, görme keskinliğinde azalmaya sebebiyet vermeyen nükleer sklerozu olan ve komplike olmayan katarakt cerrahisi geçirmiş psödo fakik hastalar çalışmaya dahil edildi. Görmede azalmaya neden olan lens opasitesi (grade 2 ve üzeri nükleer skleroz) olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Pars Plana vitrektomi, kataraktı ve 50 yaş üstü fakik olgularda fakoemülsifikasyon ile kombine edildi. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyon gelişen olgular çalışma dışı bırakıldı. iERM grubunda 1. ay kontrolünde tam kat maküla deliği gelişen bir olgu çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar yaş, cinsiyet, sistemik ve oküler hastalık varlığı, başlangıç görme keskinliği, preoperatif ve postoperatif en az 6. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, fundus muayene bulguları, OKT parametreleri ve komplikasyonlar açısından

değerlendirildi. Ameliyat öncesi en son vizitteki bulgular ve ameliyat sonrası 6.ay vizitindeki bulgular kayıt altına alındı. Her iki grupta preoperatif ve postoperatif intravitreal enjeksiyon sayıları kayıt edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların EİDGK'si Snellen eşeli ile yapıldı. İstatiksel analiz için Snellen eşeline göre GK değerinin ondalık gösteriminin eksi logaritması hesaplanarak logMAR'a çevrildi. Tüm olgularda GİB Goldman aplanasyon tonometresi ile ölçüldü. Fundus muayenesi midriyatik damla ile pupil dilatasyonu sağlandıktan sonra 90 D lens ile yapıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriteri;

Kayseri Şehir Hastanesi retina polikliniğine başvurmuş ve 30-85 yaş arası gözünde iERM ve dERM tanısı ile takip edilen ve bu nedenle PPV uygulanan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Öncesinde komplike olmamış katarakt cerrahisi dışında geçirilmiş oküler cerrahisi olması
- Sferikte $\pm 3,0$ diyoptriden (D) ve silindirikte $\pm 1,50$ D'den büyük kırma kusuru olması
- Diabet dışında vasküler yatağı etkileyebilecek diğer sistemik hastalıkların varlığı (sistemik hipertansiyon gibi)
- Diyabetik retinopati dışında başka retina hastalığı olması
- Aksiyel uzunluğun 22.5 mm altında ve 24 mm üstünde olması
- Maküla lazeri yapılmış olması (grid ya da eşik altı lazer)
- FFA'da maküler iskemi saptanması
- OKT'de düşük görüntü kalitesi ve tıbbi kayıtlarda eksik veri olması

- Oküler travma öyküsü, oküler bozukluklar (sklerit, üveit, glokom, optik nöropati, dejeneratif miyopi ve diğer retinal veya maküler hastalıklar)
- Görmede azalmaya neden olan lens opasitesi (grade 2 ve üzeri nükleer skleroz) olması
- Diyabetik retinopati (DR) dışında, görüntü kalitesini bozan katarakt veya korneal opaklaşma ve vitreus kanaması gibi ciddi ortam opasitesinin varlığı
- Ameliyat sonrası takiplerinde göz içi basıncının (GİB) 21 mmHg'nin üzerinde olması
- dERM grubunda son 6 ayda panretinal fotokoagülasyon uygulanmış olması ve makulayı etkileyen fibrovasküler proliferasyon veya traksiyonel retina dekolmanı varlığı

Bu hastalardan çalışmaya dahil edilmeme kriterlerini karşılayan hastalar çıkarıldıktan sonra kalan 65 hastanın 65 gözü çalışmaya dahil edildi.

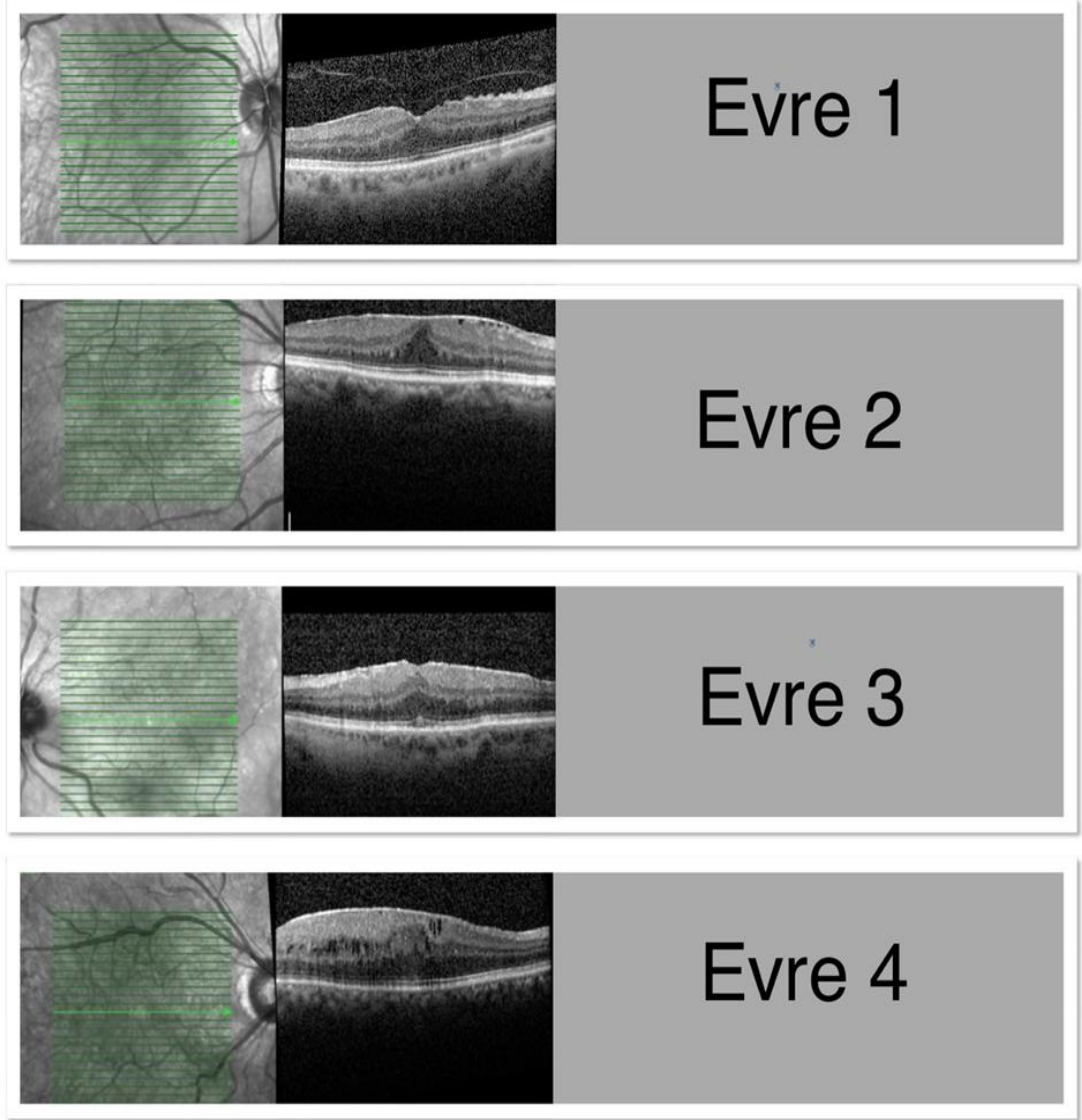
3.2. Optik Koherens Tomografi Parametreleri ve Değerlendirilmesi

Yüksek çözünürlük ve yüksek hızda, retinal katmanların detaylı değerlendirmesine olanak sağlayan SD-OKT (software version 5.6.4.0; Spectralis OCT Heidelberg Engineering, Dossenheim, Almanya) cihazının B tarama görüntüleri mevcut olan tüm olgular çalışmaya dahil edildi. OKT çekimlerinde horizontal kesitli çekimler kullanıldı. OKT'de ERM'ye bağlı kalitatif ve kantitatif bulgular değerlendirildi. Değerlendirilen OKT parametreleri şunlardı;

Epiretinal membranlar OKT görüntüleme yöntemine göre morfolojik olarak gruplandırıldı.

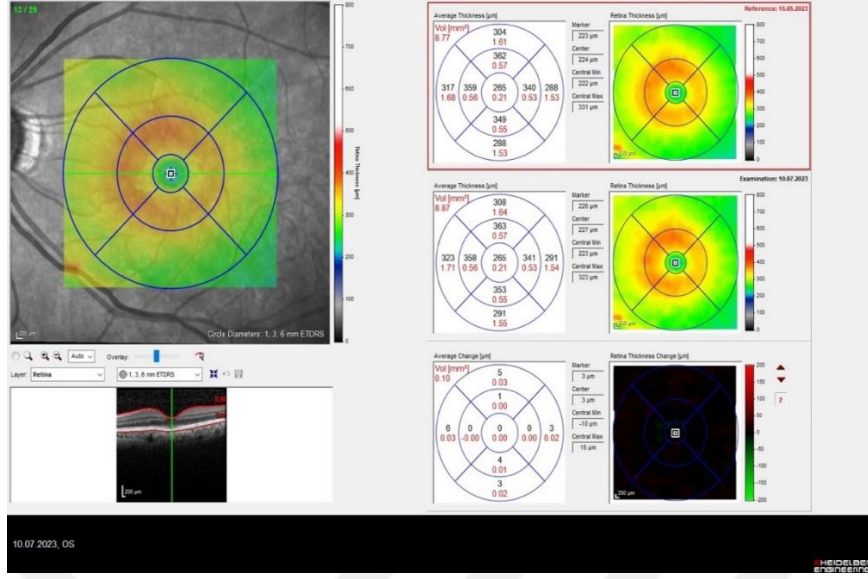
- Evre 1: foveal çukur varlığı, retinal katmanların iyi seçilebilir olması
- Evre 2: foveal çukurun yokluğu, retinal katların iyi seçilebilir olması
- Evre 3: foveal çukur yokluğu, retinal katların iyi seçilebilir olması, ektopik iç foveal katmanlar

•Evre 4: foveal çukur yokluğu, retinal katmanların bozukluğu, ektopik iç foveal katmanlar



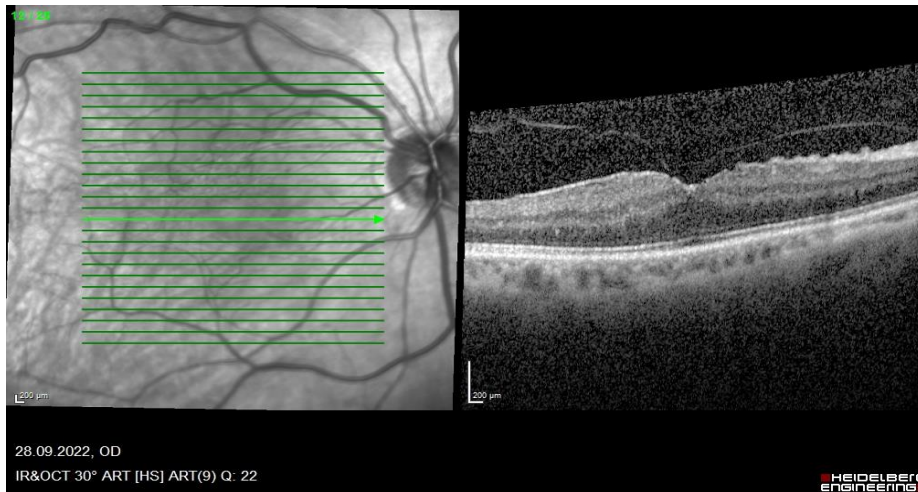
Şekil 3.1: Spektral domain optik koherens tomografide Epiretinal membran evrelemesi (Kayseri Şehir Hastanesi arşivinden)

- ETDRS'de otomatik olarak ölçülen 9 kadrandan, 1 mm'lik alandaki Santral Maküla Kalınlık (SMK) kayıt altına alındı.

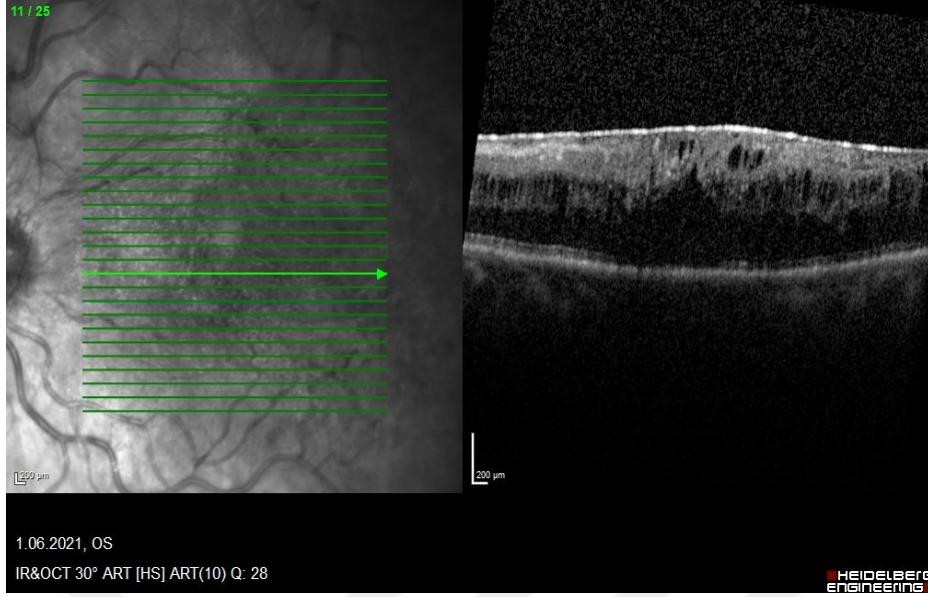


Şekil 3.2: A- İnfrared görüntüde sol göz maküla ön yüz görüntüsü üzerine yerleştirilmiş ETDRS ızgarası B- 1-, 3- ve 6 mm çaplı eşmerkezli dairelere sahip ETDRS ızgarası. Renk ölçekli görüntüler makulanın kalınlık haritasını gösterirken, bitişikteki ızgara her makula sektörünün hacmini (kırmızı) ve ortalama kalınlığını (siyah) göstermektedir. (Kayseri şehir hastanesi arşivinden)

Tüm olgular OKT'nin B tarama kesitlerinde foveal pit, subfoveal sıvı, pamuk topu işareti, intraretinal kistik değişimler, DRIL, EİFT varlığı ve ELM-EZ'nin bütünlüğünün korunup korunmaması açısından değerlendirildi. Evre 3 ve 4'te oluşan EİFT'nin kalınlığı, dış pleksiform tabakanın üst sınırı ile retinal yüzeyin en üst sınırı arasındaki vertikal mesafe olacak şekilde manuel olarak ölçüldü. Temporal ve nazal iç segment ve dış segment kalınlıkları manuel olarak ölçüldü.

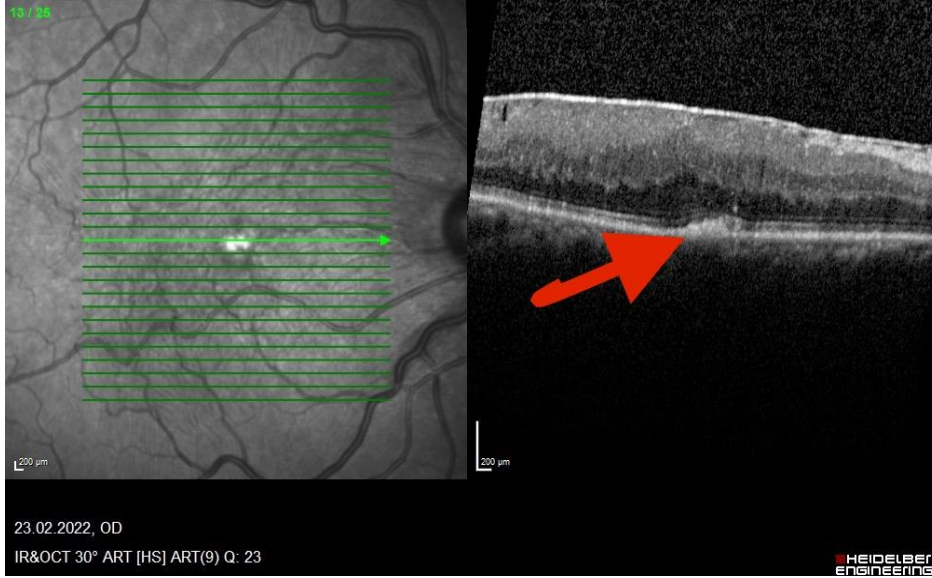


Şekil 3.3: Sağ göz makula merkezinden geçen horizontal kesit ve Evre 1 Epiretinal membran, foveal pit görünümü (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

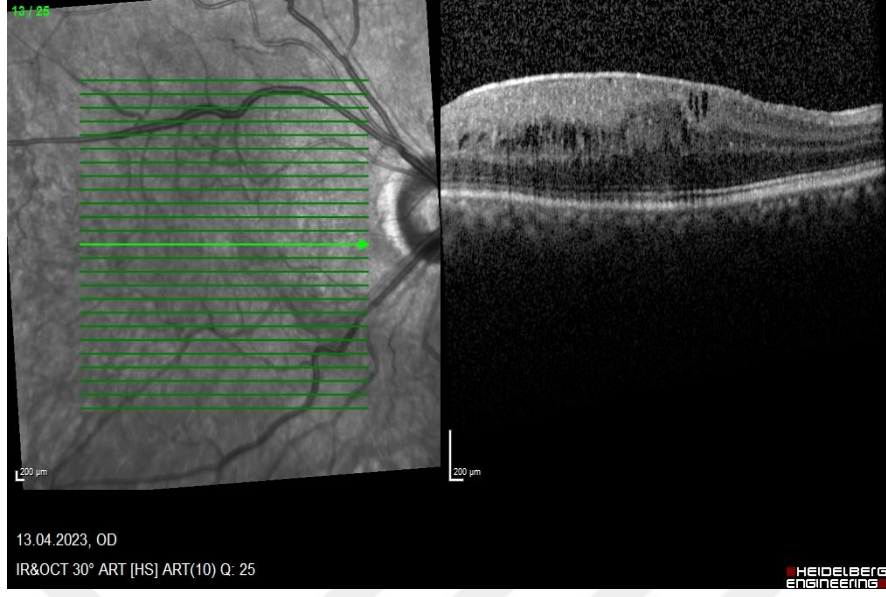


Şekil 3.4: Spektral domain optik koherens tomografide sol göz maküla merkezinden geçen horizontal kesit ve Retina pigment epiteli ve retina katmanlarını ayıran subfoveal sıvı varlığı (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

- Foveada EZ ile İZ arasında lokalize, sınırları belirsiz, oval ya da yuvarlak hiperreflektif alan, pamuk topu işareti olarak belirlendi.

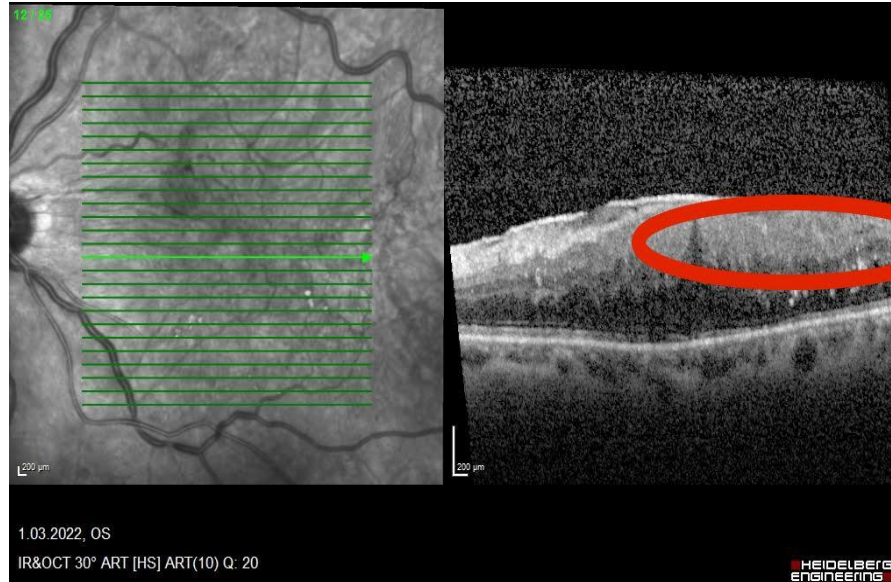


Şekil 3.5: Spektral domain optik koherens tomografide sağ göz maküla merkezinden geçen horizontal kesit ve Foveada elipsoid zon ile interdigitasyon zon arasındaki pamuk topu işaretini gösteren spektral domain optik koherens tomografi görüntüsü (kırmızı ok) (Kayseri Şehir hastanesi arşivinden)

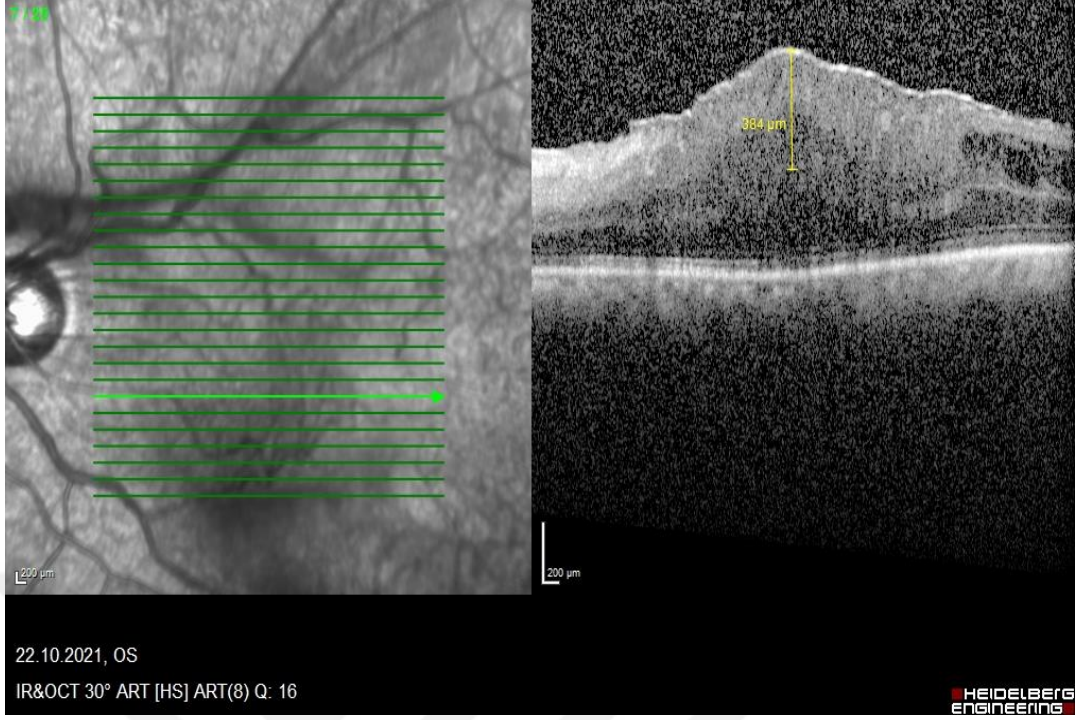


Şekil 3.6: Spektral domain optik koherens tomografide sağ göz maküla merkezinden geçen horizontal kesit ve İntraretinal kistik değişikliklerin spektral domain optik koherens tomografi görüntüsü (retinal iç ve dış tabakaların bölünmesi ve gerilmesi sonucu), (Kayseri Şehir Hastanesi arşivinden)

- İç retina tabakaları arasındaki geçişlerin kaybolması ve bu tabakalardan herhangi iki tabakanın yokluğu, iç retina katmanlarının disorganizasyonu (DRIL) olarak kabul edildi. DRIL varlığı veya yokluğu santral 1500 mikronluk alanda değerlendirildi.

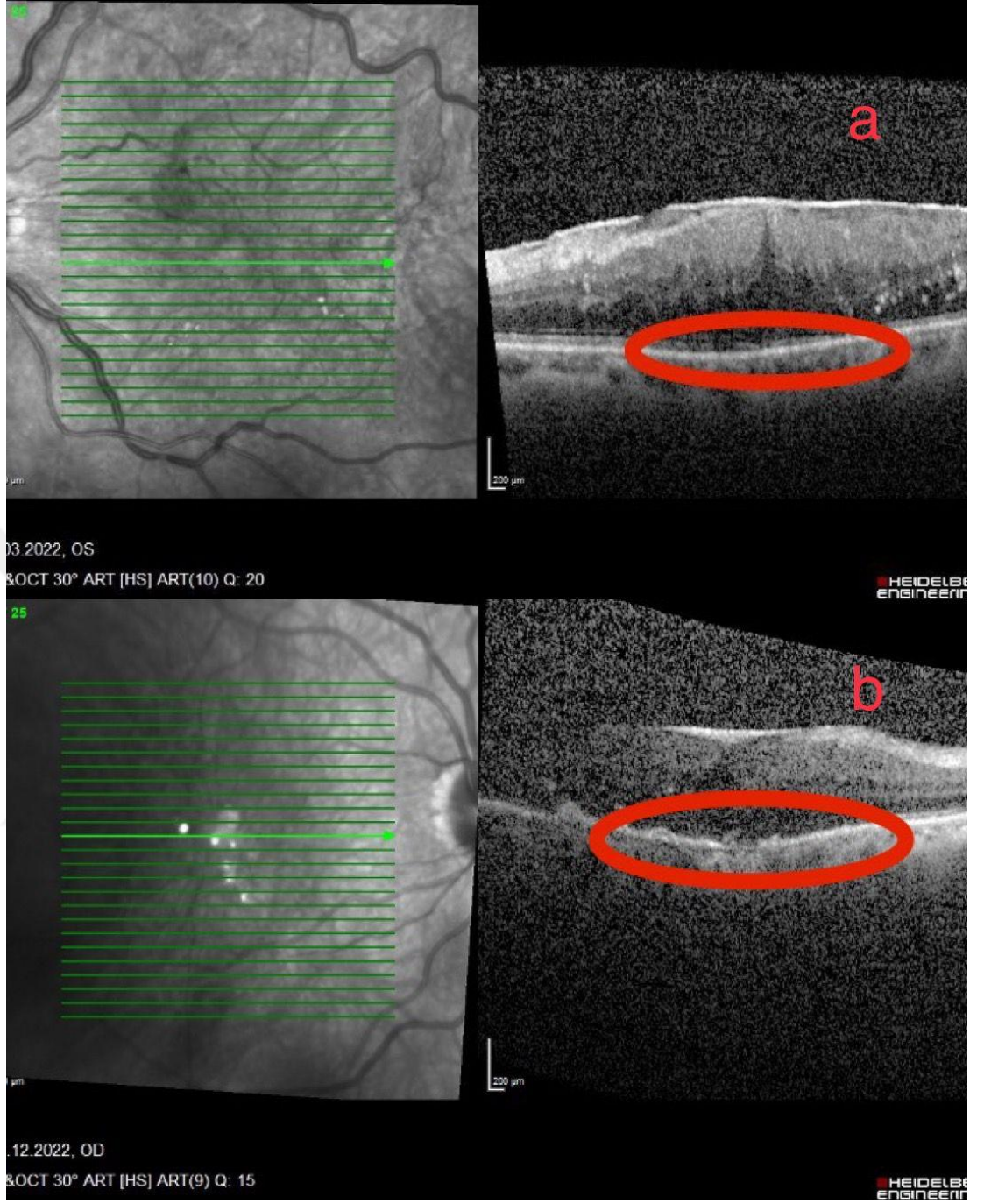


Şekil 3.7: Spektral domain optik koherens tomografide sol göz maküla merkezinden geçen horizontal kesit ve İç retina katmanlarında dezorganizasyon varlığı kırmızı daire içinde bulunan alan (Kayseri Şehir Hastanesi arşivinden)



Şekil 3.8: Spektral domain optik koherens tomografide sol göz maküla merkezinden geçen horizontal kesit ve Ektopik iç foveal tabakanın ölçülmesi (dış pleksiform tabakanın iç kısmı ile iç limitan membranın iç kısmı arasındaki vertikal mesafe) (Kayseri Şehir Hastanesi arşivinden)

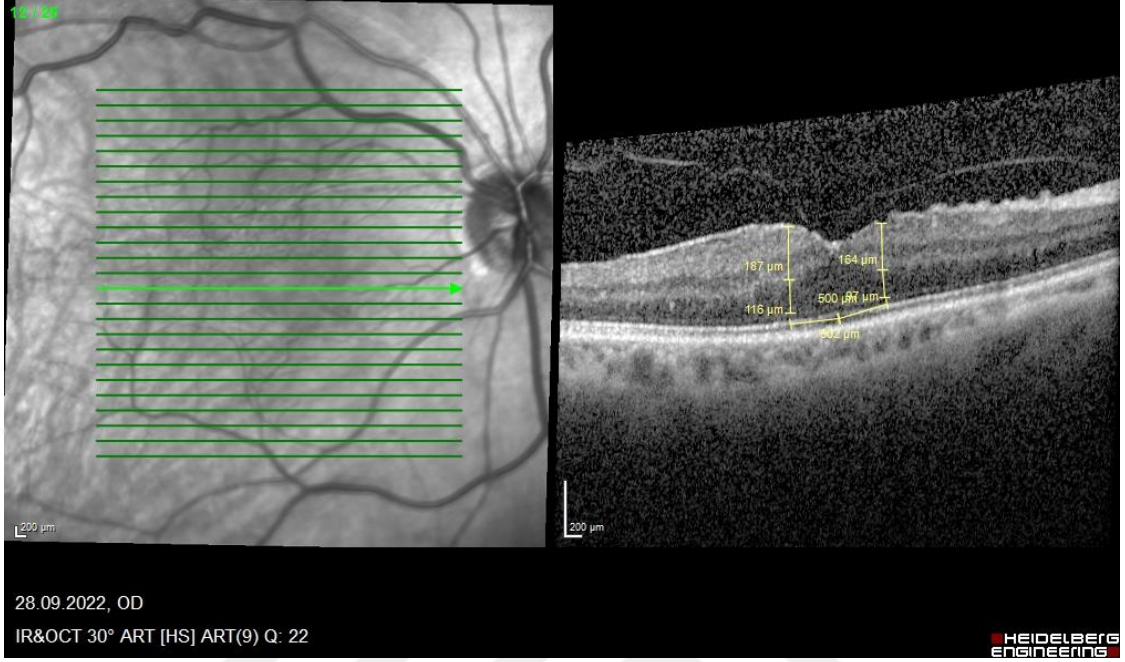
- Foveal kesitten alınan görüntüde ETDRS’de belirlenen santral kesitlerde, dış retinal katmanları oluşturan dış limitan membran (eksternal limitan membran – ELM), elipsoid zon (EZ) ve interdijitasyon zonun (İZ) integritesinin normal olması, kesintiye uğraması veya olmaması değerlendirildi.



Şekil 3.9: Eksternal limitan membran, elipsoid zon ve interdijitasyon zonun integritesinin kesintiye uğraması a; kesintili b; yokluğu (Kayseri Şehir Hastanesi arşivinde)

- Çalışmamızda DPT-DNT birleşim yerinden İLM'nin iç sınırına kadar olan kısım iç retina kalınlığı (İRK), DPT'nin dış sınırından ELM iç sınırına kadar olan kısım da dış retina kalınlığı (DRK) ölçümü olarak alındı. Bu ölçümler maküla

merkezinden nazal ve temporal 500 mikron uzaklıktan manuel olarak belirlenip nazal iç retina, nazal dış retina, temporal iç retina temporal dış retina olarak ölçüldü.

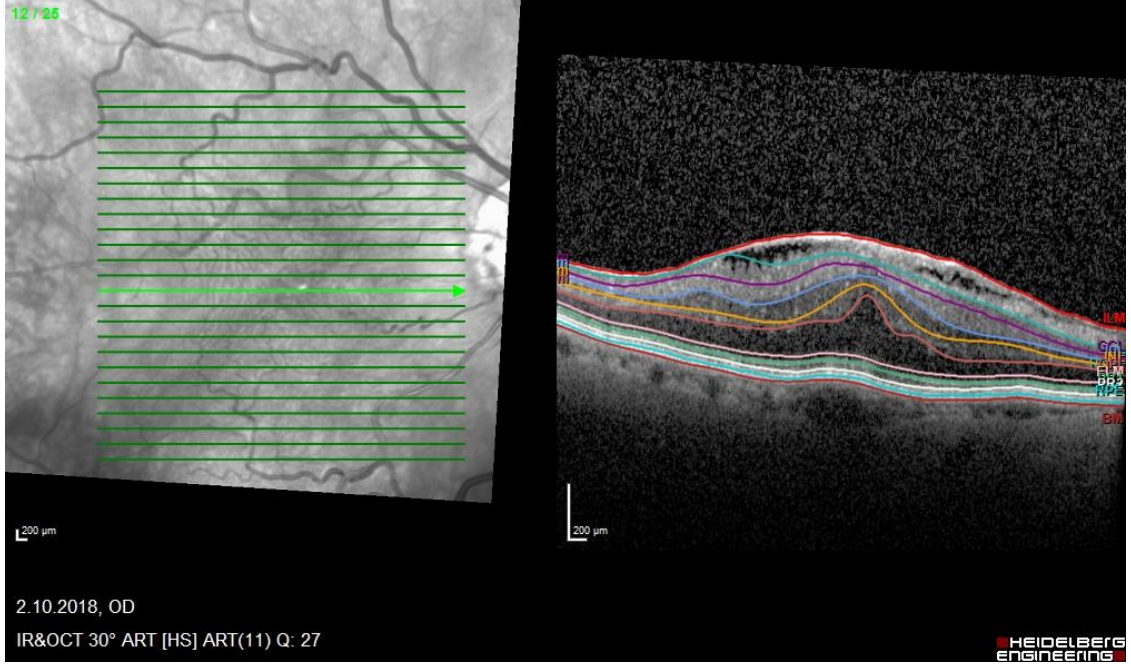


Şekil 3.10: Spektral domain optik koherens tomografide sağ göz makula merkezinden geçen horizontal kesit, Temporal ve nazal iç ve dış retina kalınlık ölçümleri (Kayseri Şehir Hastanesi arşivinden)

Retina tabakaların segmentasyonu, SD-OKT cihazının otomatik segmentasyon modu kullanılarak yapıldı. Otomatik segmentasyonun hatalı olduğu durumlarda manuel mod'ta düzeltmeler yapılarak tekrar segmente edildi. SD-OKT cihazımızın segmentasyon modunda

- İnternal limitan membran
- Retina sinir lifi tabakası
- Ganglion hücre tabakası
- İç pleksiform tabaka
- İç nükleer tabaka
- Dış pleksiform tabaka

- Dış nükleer tabaka-Eksternal limitan membran kompleksi
- Retina pigment epiteli-bazal membran kompleksi
- İç retina kalınlığı
- Dış retina kalınlığı parametreleri değerlendirildi.



Şekil 3.4: Spektral domain optik koherens tomografide sağ göz maküla merkezinden geçen horizontal kesit ve Spektral domain optik koherens tomografide retinal tabakaların segmentasyonu (Kayseri Şehir Hastanesi Arşivinden)

Tüm ölçümler manuel yapılarak, tekrarlı ve tutarlı değerler baz alınarak ölçülmüştür. Tutarsız ve tekrarlanabilirliği olmayan ölçümler istatistiksel analize dahil edilmemiştir.

3.3. Cerrahi Teknik

Ameliyatlar deneyimli üç cerrah (S.K, E.S. ve C.Ö) tarafından aynı teknikle gerçekleştirildi. Vitrektomi, kataraktlı hastalarda ve 50 yaş üstü fakik vakalarda şeffaf kornea insizyonu yoluyla arka kamaraya GİL implantasyonu ile fakoemülsifikasyon ile kombine edildi. Ameliyat için 25+ gauge (G) Constellation Vision System (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX) kullanıldı. Mikrokanül yüklü 25+G trokarın

transkonjonktival olarak yerleştirilmesiyle sklerotomi insizyonu yapıldı. Görev döngüsünün kor vitrektomiye veya tıraşlama moduna ayarlanmasıyla orantılı vitrektomi kullanıldı. Kesim hızı 7000 kesim/dakika ve maksimum vakum 600 mmHg idi. Göz içi basıncı (GİB) 20 mmHg'ye ayarlandı ve gerektiğinde kanamanın kontrolü için acil ve geçici olarak artırıldı. Arka vitreus dekolmanı, hali hazırda mevcut değilse, vitrektomi probu kullanılarak aktif aspirasyon yoluyla indüklendi. Tüm olgulara skleral depresyon ile 360° periferik vitrektomi uygulandı. ERM ve İLM, Membrane Blue Dual (Membrane Blue Dual, DORC Hollanda, 0,25 mg/mL parlak mavi G, 1,5 mg/mL tripan mavisi ve %4 polietilenglikol) ile boyandıktan sonra mikroforseps ile soyuldu. Tüm olgularda hava tamponadı kullanıldı veya tamponad kullanılmadı. Sızıntı varlığında sklerotomiler 8.0 vikril ile suture edildi.

Bu çalışmada idiyopatik ve diyabetik ERM nedeniyle PPV cerrahisi uygulanan olgularda;

-Preoperatif ve postoperatif retina katmanlarının segmentasyonla morfolojik ve kalınlık değişiklikleri araştırmayı ve karşılaştırmayı

-Diabete bağlı ERM cerrahilerinde ameliyat öncesi ve sonrası enjeksiyon ihtiyacında azalış veya artış olup olmasını

-ERM hastalarında bulguların ERM'nin evresiyle veya diabetle ilişkilendirilip ilişkilendirilmemesi

-ERM hastalarında OKT bulgularının görme keskinliğine etkisi

-Cerrahi yapılan hastaların prognoz tayininde belirli parametrelerin önemini değerlendirmek amaçlanmıştır.

3.4. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak değerlendirildi. Numerik değişkenlerin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri hesaplandı. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak belirtildi. Değişkenlerin normal dağılımını değerlendirmek için Shapiro Wilk testi tercih edildi. Histogram ve Q-Q plot grafikleri incelendi. Ayrıca basıklık ve çarpıklık

değerleri -2, +2 aralığında olan değişkenlerin normal dağılım uygunluk gösterdiği kabul edildi. Bağımsız iki grubun karşılaştırması için normal dağılıma uygun olanlar Student's T testi, uygun olmayanlar Mann-Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırması için Ki-kare analizi ve Fisher's Exact testleri kullanıldı. Grup içi analizlerde tekrarlı ölçümlerde, parametrik test olarak normal dağılıma uygun olanlar Eşleştirilmiş Örneklem t-Testi (Paired Sample t-Test) uygun olmayanlar Wilcoxon testi ile incelendi. Kategorik değişkenleri incelemek için ise Mc-Nemar ve Marginal Homogeneity testleri kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için normal dağılıma uygun olanlar Pearson korelasyon katsayıları ile uygun olmayanlar Spearman korelasyon katsayıları ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak p değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 65 hastanın 65 gözü dahil edildi. Grup 1 (iERM) 34 hasta, Grup 2 (dERM) 31 hastadan oluşuyordu. iERM hastalarının 16 (%47.1)'sı erkek 18 (%52.9)'i kadındı. dERM hastalarının 15 (%48.4)'i erkek, 16 (%51.6)'sı kadındı. İki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamaktaydı ($p=0,915$).

Grup 1 hastaların yaş ortalaması 68.9 ± 8.9 yıl, Grup 2 hastaların yaş ortalaması 69.8 ± 4.9 yıl olup iki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuyordu ($p=0,601$).

Grupların demografik özellikleri Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2. Grup 1 ve Grup 2 hastaların demografik özellik dağılımı

	iERM	dERM
CİNSİYET	N(%)	N(%)
Kadın	18(52,9)	16(51,6)
Erkek	16(47,2)	15(48,4)
TARAF		
Sağ	20(58,8)	17(54,8)
Sol	14(41,2)	14(45,2)

Grup 1 hastalarının 27 (%79.4)'si fakik 7 (%20.6)'si psödo fakikti. Grup 2 hastalarda ise 18 (%58.1) hasta fakik, 13 (%41.9) hasta psödo fakikti. Grup 1 de 27 (%79.4) olguya kombine cerrahi 7 (%20.6) olguya izole PPV uygulandı Grup 2'de 18 (%58.1) hastaya kombine 13 (%41.9) hastaya ise izole PPV yapıldı. Cerrahi şekil açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ($p=0,063$ -Pearson Chi-Square). Grupların cerrahi şekil dağılımı Tablo 3'te belirtilmiştir.

Tablo 3. Grup 1 ve 2 hastalarının cerrahi şekil dağılımı

	iERM	dERM
CERRAHİ	N(%)	N(%)
Kombine	27(79,4)	18(58,1)
PPV	7(20,6)	13(41,9)

Olguların ortalama takip süresi Grup 1 ve Grup 2 de sırasıyla 11.18 ± 8.97 ay (aralık, 6-44 ay) ve 10.68 ± 5.36 ay (aralık, 6-32 ay) olup ortalama takip süreleri benzerdi ve istatistiksel açıdan farklı değildi ($p=0,311$).

iERM grubunda hiçbir olguya preoperatif ve postoperatif dönemde intravitreal enjeksiyon yapılmadı. Diabet grubunda cerrahi öncesi ve sonrası enjeksiyon sayıları Tablo 6'da belirtilmiştir. dERM grubunda cerrahi öncesi ortalama enjeksiyon sayısı 3.7 ± 5.7 iken postoperatif dönemde 2.4 ± 2.9 idi. Diyabetik grupta cerrahi sonrası intravitreal enjeksiyon sayısı cerrahi öncesine göre azalma eğilimindeydi fakat bu istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0,125$).

Govetto evrelemesine göre (60) idiopatik grupta evre 1'de 2 (%5.6) hasta; evre 2'de 12 (%35.3) hasta; evre 3'te 12 (%35.3) hasta; evre 4'te 8 (%23.5) hasta bulunuyordu. Diyabetik grupta evre 1'de 1 (%3.2) hasta; evre 2 'de 15 (%48.4) hasta; evre 3'te 9 (%29) hasta; evre 4'te 6 (%19.4) hasta bulunuyordu. Hastaların evrelere göre dağılımı iki grup arasında istatistiksel açıdan farklı değildi ($p=0.772$). Govetto evrelemesine göre grupların evreleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Grup 1 ve Grup 2 hastaların Epiretinal membran evreleme tablosu

			Govetto evrelemesi				Total
			1	2	3	4	
Grup	iERM	n	2	12	12	8	34
		%	5,9	35,3	35,3	23,5	100,0
	dERM	n	1	15	9	6	31
		%	3,2	48,4	29,0	19,4	100,0

Grup 1 ve 2 hastaların preop-postop OKT bulgularının değişimi ve p değerleri Tablo 5’de belirtilmiştir.

Tablo 5. Grup 1 ve 2’de hastaların preoperatif ve postoperatif OKT bulgularının değişimi ve gruplar arası karşılaştırması

	iERM			dERM			iERM - dERM	
	Pre-op (n,%)	Post- op (n,%)	p	Pre-op (n,%)	Post-op (n,%)	p	Pre-op (p)	Post-op (p)
Foveal pit	7 (20,6)	19 (55,9)	<0,001~	4(12,9)	14(45,2)	0,013~	0,409*	0,388*
Subfoveal sıvı	1 (2,9)	1 (2,9)	1,000~	6(19,4)	0(0)	0,031~	0,047#	1,000#
Pamuk topu işareti	9 (26,5)	9 (26,5)	1,000~	7(22,6)	6(19,4)	1,000~	0,716*	0,496*
İntraretinal kistik değişiklikler	11 (32,4)	4 (11,8)	0,065~	22(71)	7(22,6)	<0,001~	0,002*	0,245*
DRIL	3 (8,8)	0 (0)	0,250~	14(45,2)	5(16,1)	0,004~	0,001*	0,021#
EİFT	19 (55,9)	10 (29,4)	0,012~	15(48,4)	11(35,4)	0,344~	0,546*	0,601*

~: Mcnemar test, *: Pearson Chi-Square, #: Fisher's Exact Test, p<0,05: anlamlılık düzeyi, DRIL: İç retinal tabakaların dezorganizasyonu, EİFT: Ektopik iç foveal tabaka

Grup 1 hastalarında foveal pit oluşumu cerrahi sonrası anlamlı olarak artmıştı (p<0,001). Subfoveal sıvı ve pamuk topu işareti cerrahi öncesi ve sonrası benzer olup istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla p=1,000; p=1,000). İntraretinal kistik değişiklikler ve DRIL varlığı cerrahi öncesine göre azalma eğiliminde olmakla beraber bu azalış istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla p=0,065; p=0,250). Ektopik iç foveal katmanlar cerrahi ile azalma eğiliminde olup bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,012).

Grup 2 hastalarda foveal pit oluşumu cerrahiyle artma eğilimindeydi bu foveal kontürün düzelmesine işaret etmekte olup istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,013). Subfoveal sıvı cerrahi sonrası öncesine göre azalmıştı ve bu değişim istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,031). Pamuk topu işareti bulgusu cerrahiyle anlamlı kabul edilebilecek bir değişim olmamıştı (p=1,000). İntraretinal kistik değişiklikler cerrahi sonrası öncesine göre anlamlı olarak azalmıştı (p<0,001). DRIL varlığı cerrahi sonrası anlamlı olarak

azalmıştı (p=0,004). EİFT varlığı ise postoperatif dönemde azalmakla birlikte bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p=0,344).

Preoperatif dönemde foveal pit, pamuk topu işareti ve EİFT varlığı iERM grubunda, dERM grubuna göre daha fazlaydı fakat bu fazlalık istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla p=0,409; p=0,716; p=0,546). Subfoveal sıvı, intraretinal kistik değişiklikler ve DRIL varlığı dERM grubunda, iERM grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0,047; p=0,002; p=0,001).

Postop foveal pit ve subfoveal sıvı iERM grubunda sayısal anlamda fazlaydı fakat istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla p=0,388; p=1,000). Pamuk topu işareti, intraretinal kistik değişiklikler ve EİFT bulgusu dERM grubunda fazla olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla p=0,496; p=0,245; p=0,601). Postop DRIL dERM hastalarında fazla olup istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,021).

Grup 1 ve Grup 2 hastaların Preop-Postop ELM ve EZ sayısal değerleri, P değerleri aşağıda Tablo 6’de verilmiştir.

Tablo 6. Grup 1 ve Grup 2 hastalarında preoperatif ve postoperatif eksternal limitan membran ve elipsoid zon bütünlüğünün değerlendirilmesi

	iERM			dERM		
	İntakt(n,%)	İnterrupted(n,%)	Disrupted(n%)	İntakt(n,%)	İnterrupted(n,%)	Disrupted(n%)
Pr-ELM	27 (79,4)	6 (17,6)	1 (2,9)	16 (51,6)	8 (25,8)	7 (22,6)
Post-ELM	29 (85,3)	5 (14,7)	0 (0)	20 (64,5)	9 (29)	2 (6,5)
p		1,000			0,239	
Pr-EZ	29 (85,3)	4 (11,8)	1 (2,9)	16 (51,6)	8 (25,8)	7 (22,6)
Post-EZ	31 (91,2)	3 (8,8)	0 (0)	20 (64,5)	9 (29)	2 (6,5)
p		1,000*			0,201*	

iERM: idiyopatik epiretinal membran, dERM: diyabetik epiretinal membran, Pr: preoperatif, Post: postoperatif, ELM: eksternal limitan membran EZ: elipsoid zon * Marginal Homogeneity Test, Pr: Preoperatif, Post: Postoperatif, P<0,05: anlamlılık düzeyi

Grup 1 hastalarda ELM ve EZ tabakalarında bozulma (kayıp ve kesinti) olan hasta sayıları cerrahiye bağlı minimal bir azalış göstermesine rağmen bu durum istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla p=1,000; p=1,000). Grup 2’de ise hastalarda ELM

bütünlüğü ve EZ bütünlüğü olan hasta sayısı cerrahi sonrası artmakla beraber bu artış istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,239$; $p=0,201$).

Gruplar arası ELM ve EZ istatistiksel analizi ve P değerleri (Fisher's Exact Test) Tablo 7'da verilmiştir.

Tablo 7. Gruplar arası preoperatif ve postoperatif eksternal limitan membran ve elisoid zon bütünlüğünün karşılaştırılması

	iERM (n, %)			dERM (n, %)			p
	İntakt	İnterrupted	Disrupted	İntakt	İnterrupted	Disrupted	
Pr-ELM	27 (79,4)	6 (17,6)	1 (2,9)	16 (51,6)	8 (25,8)	7 (22,6)	0,022*
Post-ELM	29 (85,3)	5 (14,7)	0 (0)	20 (64,5)	9 (29)	2 (6,5)	0,101*
Pr-EZ	29 (85,3)	4 (11,8)	1 (2,9)	16 (51,6)	8 (25,8)	7 (22,6)	0,010*
Post-EZ	31 (91,2)	3 (8,8)	0 (0)	20 (64,5)	9 (29)	2 (6,5)	0,022*

iERM: idiyopatik epiretinal membran, dERM: diyabetik epiretinal membran, Pr: preoperatif, Post: postoperatif, ELM: eksternal limitan membran, EZ: elipsoid zon, * Fisher's Exact Test, Pr: Preoperatif, Post: Postoperatif, $p<0,05$: anlamlılık düzeyi

ELM bütünlüğü preoperatif olarak iERM grubunda dERM grubuna göre daha iyi korunmuş durumdaydı ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,022$). Postoperatif dönemde ise gruplar arasında fark yoktu ($p=0,101$). EZ bütünlüğü preoperatif olarak iERM grubunda dERM grubuna göre daha iyi korunmuş durumdaydı ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,010$). Postoperatif dönemde bu farklılık anlamlı olarak devam etmekteydi ($p=0,022$).

Grupların manuel retinal kalınlık ölçümleri Tablo 8’de belirtilmiştir.

Tablo 8. Ektopik iç foveal tabaka kalınlığı, Santral maküla kalınlığı, temporal ve nasal kadradaki iç retina kalınlığı ve dış retina kalınlıklarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	iERM			dERM			iERM - dERM	
	Pre-op (mean±sd)	Post-op (mean±sd)	p	Pre-op (mean±sd)	Post-op (mean±sd)	p	Pre-op (p)	Post-op (p)
EİFT kalınlığı	118,35±123,30	37,00±66,799	<0,001#	89,97±106,98	51,71±78,51	0,062#	0,324*	0,421*
SMK	433,5±108,7	328,9±79,9	<0,001~	460,5±138,7	340±101	<0,001~	0,783**	0,625*
Nazal İRK	252,71±74,55	207,76±34,30	<0,001#	246,84±58,21	213,52±63,13	0,008#	0,724*	0,646*
Temporal İRK	251±79,44	175,56±38,75	<0,001#	263,06±70,56	174,26±58,53	<0,001#	0,519*	0,917*
Nazal DRK	127,4±52,5	101,5±14,6	0,014~	155,5±128,5	100,1±36,8	0,096~	0,958**	0,631**
Temporal DRK	121,6±42,2	100,7±17,4	0,016~	129,7±76,7	100,1±44,4	0,147~	0,684**	0,808**

EİFT: Ektopik iç foveal tabaka, SMK: Santral maküla kalınlığı, İRK: İç retina kalınlığı, DRK: Dış retina kalınlığı, ~: Wilcoxon test, # Paired T test, *Student’s T test, ** Mann Whitney U test, p<0,05: anlamlılık düzeyi, sd: standart deviasyon

EİFT kalınlığı her iki grupta cerrahi sonrası incelmekteydi. Bu inceleme iERM grubunda anlamlı iken (p<0,001) dERM grubunda anlamlı değildi (p=0,062). SMK, nazal ve temporal kadradaki İRK her iki grupta cerrahi ile anlamlı olarak azalmıştı (SMK her iki grup için p <0,001; nazal İRK için p<0,001 ve p=0,008; temporal İRK her iki grup için p <0,001;). Nazal ve temporal kadradaki DRK iERM grubunda anlamlı olarak azalırken (nazal için p=0,014 temporal için p=0,016), dERM grubundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Pre ve post operatif dönemde, gruplar arasında EİFT, SMK, nazal ve temporal kadradaki iç ve dış retina kalınlıkları arasında fark yoktu.

Grupların retinal segmentason ölçümleri Tablo 9’da belirtilmiştir.

Tablo 9. Retinal segmentasyon parametrelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	iERM			dERM			iERM - dERM	
	Pre-op (mean±sd)	Post-op (mean±sd)	p	Pre-op (mean±sd)	Post-op (mean±sd)	p	Pre-op (p)	Post-op (p)
RSLT	78,15±56,66	27,53±18,35	<0,001#	70,42±54,5	34,06±25,74	0,001#	0,574*	0,240*
GHT	47,21±13,04	37,38±8,55	<0,001#	48,45±21,01	35,55±11,8	0,003#	0,778*	0,480*
İPL	49,03±19,12	36,03±10,77	0,001#	49,52±18,94	36,06±10,14	0,002#	0,918*	0,989*
İNL	57,24±10,1	46,03±14,08	0,004#	54,13±16,78	50,52±14,26	0,317#	0,364*	0,780*
İRK	382±74,67	296,06±49,56	<0,001#	377±82,33	290,19±59,35	<0,001#	0,799*	0,669*
DPT	46±15,5	37,4±10	0,021~	41±10,3	34,5±8,8	0,010~	0,193**	0,219*
DNT-ELM	107,3±22,3	109,3±18,7	0,514~	120±51,3	102,1±30,2	0,761~	0,520**	0,246*
RPE-BM kompleks	16,8±6,1	16,9±4,7	0,504~	17,3±7,6	15±3	0,165~	0,596**	0,580*
DRK	86,5±7,5	86,7±6,8	0,783~	85,8±8,3	83,7±5,5	0,205~	0,399**	0,044**

DRK: Dış retina kalınlığı, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, İPL: İç pleksiform tabaka, İNL: İç nükleer tabaka, İRK: İç retina kalınlığı, DPT: Dış pleksiform tabaka, DNT-ELM: Dış nükleer tabaka Eksternal limitan membran kompleksi, RPE-BM: Retina pigment epiteli-Bazal membran, ~: Wilcoxon test, # Paired T test, *Student's T test, ** Mann Whitney U test, p<0,05 anlamlılık düzeyi, sd: standart deviasyon

Sinir lifi, ganglion hücre, İPL, İNL, iç retina ve DPT kalınlığı cerrahi ile her iki grupta incelmış olup bu inceleme istatistiksel açıdan anlamlıydı. İç nükleer tabaka kalınlığı her iki grupta preoperatif döneme göre azalmıştı ancak fark sadece iERM grubunda anlamlıydı. (p=0,004). iERM ve dERM grubunda DNT-ELM kompleksi ve RPE-BM kompleksi cerrahi ile artmış olup istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla p=0,514; p=0,504). dERM grubunda dış nükleer-ELM kompleksi ve RPE-BM kompleksi, cerrahi ile azalmış olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla p=0,246; p=0,580). iERM grubunda dış retina kalınlığı cerrahiye bağlı artış eğiliminde olup istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p=0,780). dERM grubunda dış retina kalınlığı cerrahiye bağlı azalmış olup istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,044)

Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında postoperatif dış retina kalınlığının dERM grubunda anlamlı olarak daha ince olması (p=0,0449) dışında tüm segmentasyon parametreleri gruplara arasında farklı değildi.

Grupların GK'leri Tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10. Görme keskinliğinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	iERM			dERM			iERM - dERM	
	Pre-op (mean±sd)	Post-op (mean±sd)	p	Pre-op (mean±sd)	Post-op (mean±sd)	p	Pre-op (p)	Post-op (p)
EİDGK (logMAR)	0,65±0,22	0,32±0,13	<0,001*	0,71±0,27	0,48±0,16	<0,001	0,536	<0,001*

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, *: Wilcoxon, p<0,05: anlamlılık düzeyi, sd: standart deviasyon

Hem iERM hem de dERM grubunda logMAR EİDGK cerrahi ile azalma eğiliminde olup bu görme artışı olduğu anlamına gelmekteydi. Görme artışı her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlıydı (sırasıyla p<0,001; p<0,001). Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda pre-op EİDGK, iERM grubunda daha yüksekti fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p=0,536). Postoperatif dönemde EİDGK iERM grubunda dERM grubuna göre anlamlı olarak daha iyiydi (p<0,001).

Grupların Logmar EİDGK ile preoperatif GK ile korelasyon bulguları Tablo 11’de belirtilmiştir.

Tablo 11. LogMAR En iyi görme keskinliği ile preoperatif OKT bulguları arası korelasyon analizi

	ierm		derm		ierm - dERM			
	Pre- gk	Post-gk	Pre-gk	Post-gk	Pre-gk	Post-gk	r	p
Pre-op	R	p	r	p	r	P	r	p
Foveal pit	-,390	,030*	,173	,353*	-,157	,433*	-,008	,969*
Subfoveal sıvı*	-,128	,492**	-,275	,134**	,500	,008**	,578	,002**
Cotton ball	,076	,685*	,058	,756*	-,086	,669*	,045	,824*
DRIL	-,021	,909*	-,097	,603*	,592	,001*	,309	,117*
EİFT	-,139	,457*	-,308	,092*	,442	,021*	,460	,016*
Stage	-,069	,712*	-,223	,227*	,599	0,01*	,452	,018*
Kistik Değişiklikler	-,228	,217*	-,114	,542*	,392	,043*	,371	,057*
ELM	,036	,847*	-,189	,308*	-,152	,450*	-,310	,116*
EZ	-,130	,485*	-,189	,308*	-,152	,450*	-,442	,061*

DRIL: İç retina tabakalarının dezorganizasyonu, EİFT: Ektopik iç foveal tabaka, ELM: Eksternal limitan membran, EZ: Elipzoid zone, *: Pearson correlation, **spearman’s rho r: korelasyon katsayısı, p: anlamlılık değeri

iERM ve dERM grubunda preoperatif foveal pit, subfoveal sıvı, pamuk topu işareti, DRIL, EİFT, stage, kistik değişiklikler, ELM ve EZ bulgularının herbirinin logMAR EİDGK ile korelasyonu değerlendirildi. iERM grubunda preoperatif foveal pit

varlığı ile preoperatif logMAR EİDGK arasında negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptandı ($r=-0,390$; $p=0,030$). Preoperatif foveal pit varlığının preoperatif görme keskinliğinin yüksek olmasıyla ilişkiliydi. dERM grubunda preoperatif subfoveal sıvı, DRIL, EİFT, stage ve kistik değişiklikler ile preoperatif logMAR EİDGK arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı. Bu beş parametreden her birinin varlığının fazla olması ile görme keskinliğinin düşük olması ilişkiliydi. dERM grubunda preoperatif subfoveal sıvı, EİFT ve stage ile postoperatif logMAR EİDGK arasında pozitif yönde korelasyon vardı. Subfoveal sıvı, EİFT varlığı ve ERM evresinin ileri olması görme keskinliğinin düşük olmasıyla ilişkiliydi.

Grupların logmar EİDGK ile postoperatif GK korelasyon bulguları Tablo 12’de belirtilmiştir.

Tablo 12. logMAR EİDGK ile postoperatif OKT bulguları arası korelasyon analizi

	İerm		derm					
	Pre- gk	Post-gk	Pre-gk	Post-gk	Pre-gk	Post-gk		
Post-op	R	p	r	p	r	p	r	p
Foveal pit	-,305	,095*	,040	,831*	-,116	,565*	-,330	,093*
Subfoveal sıvı*	-,096	,607**	-,042	,821**
Cotton ball	-,206	,244*	-,142	,424*	,151	,454*	-,153	,446*
DRIL	-,107	,549*	,204	,246*	,505	,007*	,396	,041*
EİFT	,304	,080*	,210	,233*	,610	,762*	,394	,042*
Stage	,170	,336*	,153	,386*	,599	0,01*	,452	,018*
Kistik Değişiklikler	-,237	,177*	-,164	,355*	,553	,003*	,727	<,001*
ELM	1,000		,103	,564*	,650	<,001*	,388	0,46*
EZ	,103	,564*	1,000		,650	<,001*	,388	,046*

DRIL: İç retina tabakalarının dezorganizasyonu, EİFT: Ektopik iç foveal tabaka, ELM: Eksternal limitan membran, EZ: Elipzoid zone, *: Pearson correlation **spearman’s rho r: korelasyon katsayısı p: anlamlılık değeri

iERM ve dERM gruplarında postoperatif foveal pit, subfoveal sıvı, pamuk topu işareti, DRIL, EİFT, stage, kistik değişiklikler, ELM ve EZ bulgularının herbirinin logMAR EİDGK ile korelasyon durumları değerlendirildi. iERM grubunda bu korelasyonların hiçbiri istatistiksel anlamlı düzeyde değildi. dERM grubunda postoperatif DRIL, EİFT ve intraratinal kistik değişikliklerin varlığı, ERM evresinin ileri olması, ELM ve EZ bütünlüğünün bozuk olması postoperatif görme keskinliğinin düşük olmasıyla ilişkiliydi.

iERM hastalarında preoperatif DRIL varlığı ile evre arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon mevcuttu. İleri evre hastalarda DRIL varlığı artmıştı ($r=0,438$; $p=0,009$). iERM grubunda evre ve DRIL varlığının postoperatif kistik değişiklikler ile arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttu. İleri evre ve DRIL varlığı postoperatif kistik değişikliklerin olmasıyla ilişkiliydi (sırasıyla $r=0,410$; $p=0,016$; $r=0,530$; $p=0,001$).

Preoperatif kistik değişikliği olan hastalarla preoperatif DRIL varlığı olan hastalar arasında orta düzeyde pozitif korelasyon mevcuttu ($r=0,580$; $p=0,001$). Bu bulgu kistik değişikliği olan hastalarda DRIL varlığı ihtimalinin yüksek olduğuna işaret ediyordu. dERM grubunda preoperatif DRIL varlığı, EİFT varlığı ve ileri evre olgular ile postoperatif kistik değişiklikler arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon mevcuttu. (sırasıyla $r=0,440$; $p=0,013$; $r=0,403$; $p=0,024$; $r=0,419$; $p=0,019$). Bu korelasyon preoperatif DRIL ve EİFT varlığının, ileri evre olguların cerrahiye rağmen postoperatif kistik değişiklik bulgusunun yok olmamasıyla ilişkiliydi.

dERM hastalarında preoperatif EİFT kalınlığı ile preoperatif ve postoperatif logMAR EİDGK arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Preoperatif EİFT kalınlığının yüksek olması cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliği düşük olmasıyla ilişkiliydi (sırasıyla $r=0,666$; $p<0,001$; $r=0,540$; $p=0,004$). dERM hastalarında postoperatif EİFT kalınlığı ile postoperatif logMAR EİDGK arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Postoperatif EİFT kalınlığı yüksek olan hastaların postoperatif görme keskinlikleri düşüktü ($r=0,428$; $p=0,026$).

5. TARTIŞMA

Epiretinal membran (ERM), retina yüzeyine yapışan, İLM'yi örten şeffaf, avasküler ve fibroselüler vitreomaküler ara yüzey bozukluğudur (1). Anormal bir AVD'yi takiben İLM'de meydana gelen mikroskobik düzeydeki kırılmalar, glial hücrelerin retina yüzeyine göç etmesine ve doğal vitreus kalıntılarının İLM ile arasına girip çoğalmasına neden olduğu varsayılmaktadır (71). Çeşitli etiyojiler ERM gelişimine yol açabilir. Prevelansı yaşla beraber artmaktadır ve %1-26 arasında değişmektedir. Epiretinal membranlar temel olarak idiyopatik ve sekonder olarak sınıflandırılır (72,73). Sekonder bir sebep yoksa primer olarak tanımlanır. Sekonder grup için patogeneizde birçok inflamatuvar ve vasküler süreç rol oynar ve ana nedenler retina damar hastalıkları, diyabetes mellitus (DM), üveit, oküler travmalar, argon lazer fotokoagülasyon, retina yırtıkları ve dekolmanlarıdır (74). iERM'ler ve dERM'ler genetik olarak farklılık göstermektedir. TGF β 2 geni ortak bir nokta olsa da dERM'lerde SP1 ve NF- κ B mRNA seviyeleri belirgin şekilde farklıdır. dERM vakalarında artmış inflamatuvar sitokinler, özellikle IGF ve VEGF, sistem ve membran kasılmasına katkıda bulunmaktadır. Pars plana vitrektomi, ile membran soyulması ERM'nin en güncel ve standart tedavisidir (75).

ERM teşhisinde OKT'nin çok önemli yeri vardır. OKT ERM'lerin tanı ve takibinde altın standarttır. Birçok çalışma, PPV ile membran soyulmasının makülanın morfolojisi ve kalınlığında değişikliklere neden olduğunu göstermiştir, ancak bu çalışmaların çoğu iERM grubunda yapılmıştır (2,5-7,76). Literatürde iERM ile dERM'nin cerrahi sonrası karşılaştırıldığı çalışma sayısı sınırlıdır (77). Bu çalışmada idiyopatik ve diyabetik ERM nedeniyle PPV cerrahisi uygulanan olgularda retina segmentlerinin morfolojik ve kalınlık değişiklikleri ile birlikte bu değişikliklerin görme keskinliğine etkisini araştırmayı ve karşılaştırmayı amaçlamaktayız.

Özdek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, iERM nedeniyle ameliyat edilen 634 göz'ün EİDGK'leri preop, 6.ay, 12.ay ve 24.ay kayıt altına alınmış; postoperatif 24.ayda gözlerin %37,4'ünde EİDGK'leri 20/25 ve üzerinde bulunmuş ve gözlerin %54'ü normal foveal konturunu geri kazanmıştır (78). 99 gözün ERM ve İLM soyulmasını takiben 24 ay boyunca takip edildiği bir diğer çalışmada DMÖ'lü ERM hastalarında EİDGK ameliyata bağlı anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir (79). iERM'li 32 hastanın

34 gözünün ve dERM 'li 34 hastanın 37 gözünün dahil edildiği farklı bir çalışmada hastalar ERM nedeniyle opere olmuş. Her iki grup için de EİDGK, ameliyat sonrası 12. ayda anlamlı derecede iyileştiği görülmüş. Ancak tüm vizitlerde iERM grubunun EİDGK'si daha iyi olduğu saptanmış (77). Bizim çalışmamız da literatürle uyumluydu. Her iki grupta da ameliyat sonrası EİDGK'de meydana gelen artış anlamlıydı. Gruplar arasında preoperatif görme keskinliği açısından anlamlı fark yoktu fakat postoperatif iERM grubunda GK anlamlı derecede daha iyiydi

Literatüre bakıldığında foveal pit'in korunduğu ERM hastalarında görme keskinliklerinin daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Foveal herniasyonu olan 59 hastanın toplam 58'ine ERM soyulması cerrahi uygulandığında hastaların %53,5'inde foveal pitin tekrar oluştuğu bildirilmiş. Ortalama EİDGK, en son ameliyat sonrası vizitte 20/80'den 20/40 Snellen eşdeğerine yükseldiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada foveal herniasyon yüksekliği daha büyük olan hastalarda ameliyat öncesi santral retina kalınlığının daha fazla olduğu, ameliyat öncesi ve sonrası EİDGK'nın daha kötü olduğu ve SD-OKT'de daha fazla intraretinal anormallik olduğu görülmüş. Fovea herniasyonu olan hastalarda cerrahi ERM soyulması hastaların EİDGK'sında ve mikroyapısal anormalliklerinde önemli bir iyileşme ile sonuçlanmıştır (80). Başka bir çalışmada iERM'si olan 3882 hastanın yüzde 51'inde foveal herniasyon saptanmış ve foveal herniasyonun fazla olduğu hastalarda EİDGK daha düşük bulunmuştu. Cerrahiye bağlı foveal pitin tekrar oluşması görme keskinliğinde artışa sebep olmuştur. (81). Su an ve ark. 65 gözde yaptıkları başka bir çalışmada ameliyattan sonra 12 ay boyunca takip ettikleri iERM hastalarında ameliyatla foveal pitin oluşumu 12 aylık görme keskinliği ve görme keskinliğindeki iyileşme ile pozitif ilişki bulmuşlardı (82). Joe ve ark. yaptıkları çalışmada foveal kontur morfolojisi irdelenmiş olup foveal pit'in var olduğu hastalarda görme keskinliği daha iyi bulunmuştur. İç retinal kalınlık artışının olmadığı ama foveal pitin kaybolmaya başladığı gözlerde görme keskinliği 0,8 veya üzeriyken; iç retinal kalınlığın artışının birlikte olduğu foveal pit'in kaybolduğu gözlerde görme keskinliği, İRK artışı ile ilişkili olarak düşük bulunmuş (83). Govetto ve ark. yaptıkları çalışmalarda hastaların %22'sinde foveal pitin varlığını saptamışlardır (60). Bizim çalışmamızda iERM grubunda preoperatif foveal pit %20,6 hastada vardı, postoperatif foveal pit %55,9 hastada mevcuttu. dERM grubunda preoperatif foveal pit hastaların %12,9'unda vardı, postoperatif ise %45,2'inde mevcuttu. Her iki grupta cerrahiye bağlı foveal pit

oluşumundaki artış anlamlıydı. Gruplar arasında hem preoperatif hem de postoperatif foveal pit varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmuyordu. Görme keskinliği ile foveal pit arasındaki ilişki incelendiğinde iERM grubunda preoperatif foveal pitin korunması görme keskinliğinin yüksek olması ile anlamlı olarak ilişkiliydi. iERM grubunda preoperatif foveal pitin korunduğu hastalarda görme keskinliği daha yüksekti. dERM grubunda anlamlı bir korelasyon saptanmadı. dERM grubunda anlamlı korelasyon saptanmaması foveal pitin oluşumuna rağmen dERM hastalarında görülen iskemi ve dış retinal kat hasarıyla ilişkili olabilir. Çalışmamızdaki foveal pitin cerrahi ile oluşumu ve görme keskinliği ile ilişkisi literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluuydu.

İncelediğimiz diğer önemli bir parametre ERM hastalarında çok irdelenmemiş olan subretinal alanda biriken subfoveal sıvıydı. Karasavvidou ve ark. 97 hastanın 97 gözünün dahil edildiği çalışmada iERM tanısı almış hastaların yalnızca %2,1’inde subfoveal sıvı varlığını saptamışlardır. Söz konusu çalışmada tek değişkenli regresyon analizi, subfoveal sıvıdan farklı olarak, iERM tanısı alan hastalarda intraretinal sıvı varlığının EİDGK ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, çok değişkenli analiz, her iki biyobelirtecin de görme fonksiyonu için güçlü prognostik faktörler olmadığını kanıtlamıştır (84). Çalışmamızda iERM grubunda preoperatif ve postoperatif subfoveal sıvı hastaların %2,9’unda mevcuttu. iERM grubunda subfoveal sıvı varlığının cerrahi öncesine göre değişimi anlamlı değildi. dERM grubunda preoperatif hastaların %19,4’ünde subfoveal sıvı vardı. Postoperatif subfoveal sıvı saptanan hasta ise yoktu. dERM grubunda subfoveal sıvının cerrahi ile değişimi anlamlıydı. Preoperatif dönemde subfoveal sıvı dERM grubunda iERM grubuna göre daha fazlaydı. Çalışmamızda dERM grubunda preoperatif subfoveal sıvı varlığı ile preoperatif ve postoperatif görme keskinlikleri arasında korelasyon mevcuttu. dERM grubunda preoperatif subfoveal sıvısı olan dERM hastalarının görme düzeyleri daha düşüktü. dERM grubunda subfoveal sıvı varlığının yüksek olmasının, diabete bağlı inflamatuvar mediatörlerin varlığına ve mikrovasküler değişikliklere bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda önemli parametrelerden ve literatürde birçok çalışmada incelenen diğer parametre pamuk topu işaretiydi. Pamuk topu işareti, EZ ile interdijitasyon bölgesi arasında yer alan kalınlaşmış, bulanık, hiperreflektif bir yapı olarak tanımlanmıştır.

Traksiyonel kuvvete bağılı fotoreseptör tabakada iç tabakalara doğru çekinti ve hasar oluşmasına bağılı olduğu düşünülüyordu. İç tabakalara doğru olan çekilme glial hücrelerde proliferatif değişiklikler, skar ve deformeite meydana getirmekteydi. Tsunoda ve arkadaşlarının retrospektif vaka serisinde iERM'li 47 gözden 30'unda pamuk topu işareti saptanmış. Ameliyat geçiren vakaların yarısında, pamuk topu işareti 6 ay içinde kaybolmuş ve santral foveal kalınlık, pamuk topu işaretinin kaybolmadığı gözlere göre önemli ölçüde daha ince olduğu saptanmış. Yazarlar, traksiyonun kronikliğinin ve pamuk topu işaretinin gelişiminin ERM şiddetinin bir öngörücüsü olabileceğini düşünmüştür (66).

Silva ve ark. yaptıkları çalışmada, 108 iERM'li gözün %25,9'unda pamuk topu işareti saptamışlardır. Pamuk topu işareti saptadıkları hastalarda cerrahi sonrası kistoid makula ödem açısından risk oluşabileceği kanısına varmışlardır (85). 255 iERM hastasının dahil edildiği bir çalışmada santral foveada meydana gelen çekintinin oluşturduğu lezyonlar; pamuk topu işareti, fovealar ayrışma ve vitelliform lezyon olarak değerlendirilip 3 gruba ayrılmış ve 56 hastada bu üç bulgudan herhangi birinin olduğu kanısına varılmıştır. Hastalarında %12,9'unda pamuk topu işareti olduğunu bildirmişlerdir. Üç grup arasında görme keskinlikleri karşılaştırması yapılmış ve pamuk topu işaretinin bulunduğu hasta grubunun görme keskinliklerinin daha iyi olduğunu saptamışlardır. Ancak bu çalışmada üç grup arasında sayısal dağılımın dengeli olmadığı görülmektedir. Bu çalışmada histolojik açıdan incelemeler yapılmış ve Müller hücrelerine bağılı foveal traksiyonun meydana geldiğini gösterilmiştir (86). Hosoda ve ark. 44 iERM hastasının 44 gözünde yaptıkları çalışmada hastaların %50'sinde pamuk topu işareti pozitifliği saptamışlar, fakat preoperatif veya postoperatif GK ile pamuk topu işareti arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır (87). Narwocka ve ark. ERM'si olan 117 hastanın 121 gözünü postoperatif 24 ay boyunca takip etmişler. Pamuk topu işareti'ni gözlerin %10,74'ünde gözlemişler ve ne merkezi retinal kalınlığın artması ($p = 0,7$) ne de görme keskinliğinin azalması ile ilişkili bulmamışlar. Erken postoperatif dönemde pamuk topu işareti varlığının görme düşüklüğü ile ilişkili olduğunu bulmuşlar fakat geç postoperatif dönemde görme düşüklüğü ile ilişkisi olmadığını saptamışlar (88). Çalışmamızda preoperatif iERM hastalarının %26,5'inde pamuk topu işareti vardı. Postoperatif iERM hastalarının da %26,5'inde pamuk topu işareti mevcut olup cerrahi ile gerileme olmamıştı. Preoperatif dERM grubunun %22,5'inde pamuk topu işareti saptanmış olup

postoperatif %19,4 hastada pamuk topu işareti vardı. Cerrahiye bağlı pamuk topu işareti bulgusunda anlamlı değişim olmamıştı. iERM ve dERM gruplarının arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Literatürde ve idiopatik ERM'nin karşılaştırıldığı çalışma sayısı sınırlıydı. Çalışmamızda pamuk topu işareti ve görme keskinliği korelasyon analizlerinde de anlamlı bir korelasyon saptamadık. Çalışmamızda literatürdeki çalışmalardan farklı olarak pamuk topu işareti bulgusu cerrahiye bağlı gerilememişti. Bunun sebebi hasta sayımızın veya takip süremizin nispeten az olması olabilir.

Çalışmamızda baktığımız diğer parametre intraretinal kistik değişikliklerdi. McDonald ve ark. (89) iERM'de kistoid makula ödeminin (KMÖ) preoperatif insidans oranını, floresein anjiografi (FA) kullanarak değerlendirdiklerinde oranın %71 (17 gözden 12'si) olduğunu bildirdi. Ancak FA bulguları her zaman OCT kullanılarak gözlemlenenlerle örtüşmüyordu ve FA'da sıvının retina katmanlarındaki lokalizasyonu açık değildi (90,91).

Buna göre biz bu çalışmada literatürde daha spesifik ve tutarlı bir şekilde tanımlandığı şekliyle intraretinal kistik değişiklikler (foveoskizis ve intraretinal sıvı) terimini kullandık.

Karasavvidou ve ark. 97 hastanın 97 gözünün dahil edildiği çalışmada iERM tanısı almış hastaların 27'sinde intraretinal sıvı saptamıştı ve intraretinal sıvı varlığını düşük görme ile ilişkili bulmuşlardı (84). Lee ve ark. ise ERM'dan dolayı ameliyat olmuş 155 hastanın 155 gözünde preoperatif ve postoperatif intraretinal sıvı ve bu bulgunun görmeye ilişkisini incelemişler. Sırasıyla 36 (%23,2) gözde ameliyat öncesi ve 49 (%31,6) gözde ameliyat sonrası yeni gelişen intraretinal sıvı saptamışlar. Çalışma süresi boyunca intraretinal sıvı bulunmayan 70 (%45,2) gözü intraretinal sıvı olmayan grup olarak incelemişler. Başlangıçta intraretinal sıvı bulunmayan grupta diğer iki gruptan (ameliyat öncesi sıvı bulunduran ve ameliyat sonrası sıvı gelişen) daha iyi bir görme keskinliği olduğunu bulmuşlar. Ameliyat sonrası görme keskinliği her üç grupta da önemli ölçüde iyileştiğini saptamışlar. 6 ay sonunda intraretinal sıvı bulunmayan ve yeni intraretinal sıvı oluşan gruplar arasında görme keskinliği açısından anlamlı fark bulamamışlar; ancak ameliyat öncesi intraretinal sıvı bulunduran grubunun görme keskinliğini diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük bulmuşlar (92).

Yang ve ark. iERM nedeniyle vitrektomi uygulanan 207 hastanın preoperatif ve postoperatif OKT bulgularını incelediler. iERM'lerin %30,1'inde intraretinal kistoid boşluklar mevcuttu, %21,5'i kistoid maküler ödem (KMÖ) tipi, %66,2'si mikrokistik makula ödemi tipi (MMÖ) ve %12,3'ü kombine tipti. KMÖ ile karşılaştırıldığında, MMÖ tipi ve kombine tipte gözler ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası önemli ölçüde daha düşük EİDGK gösterdi. Kistoid makula ödemi her zaman daha erken evrelerde (%92,9) ortaya çıkar ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur ve daha düşük ameliyat öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile ilişkili ileri evrelerdeki birincil tiptir. Ameliyattan sonra 33 gözde (%21,6) yeni kistoid boşluklar oluşmuş ve EİDGK üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır. Çoklu regresyon analizinde MMÖ'nün varlığı ameliyat öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinliği için bir risk faktörüydü. Ancak postoperatif görme keskinliği için bağımsız bir belirleyici faktör değildir (93).

122 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada olgular intraretinal kistik değişikliğin varlığına göre 3 gruba ayrıldı; Grup A: 66 gözde intraretinal kistik değişiklik yok, Grup B: 35 hastada foveadan 3 mm'lik alana kadar uzanan intraretinal kistik değişiklik Grup C: 21 hastada ise foveadan 6 mm'lik alana kadar uzanan intraretinal kistik değişiklik mevcuttu. 122 vakadan ameliyat sonrası 6 ayda 84 gözde intraretinal kistik boşluk gözlenmemiş. Ameliyat gerektiren semptomlu iERM'li hastaların yaklaşık yarısı başlangıçta kiste sahipti. İntraretinal kistik boşluğu geniş dağılım gösteren gözler, daha uzun semptom süresi, daha kötü görme keskinliği, daha fazla mikrovasküler sızıntı gibi ileri hastalık özellikleri sunmuştur. Ayrıca, geniş kist dağılımı gösteren gözlerde daha kötü cerrahi sonuçlar görülmüştür. Bu bulgular, kistik boşluk varlığının ve topografik dağılımının iERM'nin ilerlemesini ve prognozunu tahmin etmek için biyobelirteçler olduğunu göstermiştir (94). iERM ve dERM'de retinal kalınlık üzerine yapılan bir çalışmada intraretinal kist açısından da karşılaştırma yapılmış. Hem diyabetik hem de idiyopatik gruplarda iç retina alanı ve dış retina alanı ayrı ayrı incelenerek intraretinal kist varlığı değerlendirilmiş ve kistlerin gerileme oranı karşılaştırılmış. Başlangıçta, iç retina bölgesindeki retina kistlerinin prevalansı, diyabetik grupta idiyopatik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuş. Diyabetik grupta gözlerin %70,3'ünde iç retina kistleri bulunurken, idiyopatik grupta bu oran %44,1 idi. Takip döneminde sadece diyabetik grupta kistlerde istatistiksel olarak anlamlı gerileme görülmüştür, ancak idiyopatik grupta görülmemiştir. Başlangıçta, dış retina bölgesindeki

retina kistlerinin prevalansı, diyabetik grupta idiyopatik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuş. Diyabet grubundaki gözlerin %62,2'sinde dış retina kistleri mevcuttu. İdiopatik grupta ise hastaların %32,4'ünde dış retinal kist saptanmış. Takip süresi boyunca sadece diabet grubundaki kistlerde anlamlı derece azalma görülmüş (77).

Çalışmamızda iERM grubunda intraretinal kistik değişikliklerde cerrahi sonrası anlamlı olmayan bir azalış mevcuttu. dERM grubunda ise preoperatif intraretinal kistik değişiklikler cerrahi sonrası anlamlı derecede azalmıştı. Gruplar arası preoperatif intraretinal kistik değişiklikler dERM grubunda istatistiksel açıdan anlamlı derece daha fazlaydı. Bunun diabete bağlı mikrovasküler hasar, inflamatuvar sitokin salınımı ve VEGF'e bağlı olabileceğini düşündük. dERM grubunda preoperatif intraretinal kistik değişiklikler ve preoperatif görme keskinliği arasında korelasyon mevcuttu. Preoperatif intraretinal kistik değişiklikler preoperatif görme keskinliğinin düşüklüğü ile ilişkiliydi. dERM grubunda postoperatif kistik değişiklik varlığı ile preoperatif ve postoperatif görme keskinliği arasında da korelasyon saptadık. dERM grubunda postoperatif kistik değişikliği olan hastaların hem preoperatif hem de postoperatif görme keskinlikleri düşüktü.

Literatürde çalışmalarda önemli bir yeri olan DRIL'i çalışmamızda inceledik. İç retinal tabaklarda disorganizasyon, ERM hastalarında önemli bir biyobelirteç haline gelmiştir. Zur ver ark.'nın iERM'si olan hastalarda yaptıkları çalışmada başlangıçtaki ölçümlerde olguların %34,4'ünde DRIL olmadığı, %65,5'inde hafif veya şiddetli DRIL olduğu saptanmıştır. DRIL olmayan veya hafif DRIL olan gözlerin; şiddetli DRIL olan gözlere göre anlamlı şekilde daha yüksek görme keskinliğine sahip olduklarını saptamışlardır (95). Garnavou ve ark. iERM'si olan hastaların %47'sinde DRIL varlığını saptamışlardır ve cerrahiye bağlı GK değişiminin DRIL olan ve olmayan gözlerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğunu bulmuşlardır. Bazal DRIL'in postoperatif görme keskinliği için OKT markerı olarak kullanılabilmesini belirtmişlerdir (96). Başka bir çalışmada 117 hastanın toplam 121 gözü 24 ay boyunca SD-OKT ile takip edilmiş. Ganglion hücre tabakası ile iç ve dış pleksiform tabakalar arasındaki yatay sınırların belirlenemediği, foveadaki retina tabakalarının düzensizliği olarak tanımlanan DRIL, ameliyattan önce 20 gözde (%16,53) gözlenmiş. İki yıl sonra, DRIL'in yalnızca

%4,13 olduğu görülmüş ve değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. DRIL'li hastaların görme keskinliği 2 yıl sonraki vizitte bile diğer gözlerle göre daha düşük bulunmuştur. Görme keskinliği genç hastalarda ve DRIL'i olmayan gözlerde daha iyi artış göstermiştir. (88). Başka bir çalışmada iERM tedavisi gören 81 psödofovakik hastanın retrospektif hasta kayıtları ve OKT'leri incelenmiş. OKT'de preoperatif DRIL varlığı, başlangıçta ve ERM cerrahisinden 3 ve 6 ay sonra görme keskinliği ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur. DRIL şiddeti, bir transfoveal B-scan'ın merkezi 2 mm alandaki DRIL varlığının üçte birinden düşükse hafif veya yok, üçte birinden fazlaysa şiddetli olarak nitelendirilmiştir. Ameliyat öncesi SD-OKT'lerde DRIL saptanmamış veya 81 gözün 48'inde (%59) hafif olarak derecelendirilmiştir. 81 gözün 33'ünde (%41) şiddetli DRIL saptanmıştır. Şiddetli DRIL, yok/hafif DRIL ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede kötü preoperatif görme keskinliği ile ilişkili bulunmuştur. Postoperatif görme keskinliğindeki ortalama iyileşme, 2 grup arasında benzerdi. Bununla birlikte, şiddetli preoperatif DRIL varlığı, postoperatif 6.ayda anlamlı derecede daha az iyileşme ile ilişkili bulunmuştur (97). Çalışmamızda iERM grubumuzda preoperatif DRIL %8,8 hastada mevcut olup postoperatif DRIL yoktu fakat bu azalış istatistiksel açıdan anlamlı değildi. dERM grubunda ise preoperatif DRIL %45,2 hastada saptanmış postoperatif %16,1 hastada mevcuttu. dERM grubunda DRIL varlığı cerrahiye bağlı anlamlı derecede azalmıştı. Gruplar arasında yapılan istatistiksel analizde preoperatif DRIL varlığı dERM grubunda anlamlı derecede daha fazlaydı. DRIL'lerin varlığı, ameliyat öncesi dönemde iERM grubuna kıyasla dERM grubunda anlamlı derecede yüksek olması derin kapiller iskemi ve maküler perfüzyon yetmezliği nedeniyle retina katmanının bozulmasıyla ilişkili olabilir. dERM hastalarında preoperatif DRIL varlığı ile preoperatif görme keskinliği açısından korelasyon saptadık. Çalışmamızda preoperatif DRIL varlığı olan hastaların preoperatif görme keskinliği anlamlı derecede düşüktü. Ayrıca dERM grubunda postoperatif DRIL bulunan hastaların hem preoperatif hem de postoperatif görme keskinlikleri anlamlı derecede düşüktü. Bulgularımız bize preoperatif DRIL varlığının postoperatif görme keskinliği için prediktif bir OKT belirteci olarak kullanılabileceğini düşündürdü.

Literatürde Govetto ve ark.(60) tarafınca tanımlanan ektopik iç foveal tabaka (EİFT) hakkında birçok çalışma yapılmıştır. ERM hastalarında incelenen önemli bulgulardan biri de EİFT varlığıdır. Govetto ve ark. yaptıkları çalışmada EİFT varlığı göz

önüne alınarak hastalarının %22,1'inin Evre 1, %45,4'ünün Evre 2, %26,3'ünün Evre 3, %6,2'sinin Evre 4 ERM morfolojisinde olduklarını saptamışlardır. Hastaların %32,5'inde EİFT varlığı saptanmıştır. EİFT varlığı ile EİDGK arasında korelasyon saptamışlardır. Evre 1 ve 2 olan hastaların istatistiksel olarak Evre 3 ve 4 olan hastalardan daha iyi EİDGK'ya sahip olduklarını bulmuşlardır. EİFT'nin düşük GK açısından bağımsız bir risk faktörü olabileceğini vurgulamışlardır.(60) Epiretinal membranı olan 60 gözün dahil edildiği bir çalışmada 28 gözde EİFT saptanmış, 32 hastada EİFT saptanmamış. Bu hastaların vitreusundan alınan örneklerde CD163 ve makrofaj koloni uyarıcı faktör yüksek bulunmuştur. EİFT'li gözlerde makrofaj markerlarının yüksek olması glial hücre proliferasyonun tektiklendiğini ve EİFT oluşumuna katkıda bulunduğunu düşündürmüştür (98). Bazı araştırmacılar, Müller hücrelerinin moleküler düzeyde rol oynadığını ileri sürmüşlerdir (99). İn vitro hayvan model çalışmalarında retinaya mekanik stres uygulandığında hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz düzeyi yüksek bulunmuştur (100). Bu yolak mitojenle aktifleşen protein kinaz kaskadında görev alan bir yapıdır, Müller hücre proliferasyonunun ve nöroproteksiyonun sağlanmasında önemli rolü olduğu düşünülmektedir (101). 97 hastanın dahil edildiği iERM hastalarının OKT bulgularının görme keskinliği ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada hastaların 31'inde EİFT varlığı saptandı ve EİFT varlığı görme keskinliği ile koreleydi. EİFT'si olan hastaların görme keskinliği daha düşüktü (84). 117 hastanın toplam 121 gözünün 24 ay boyunca SD-OKT ile takip edildiği bir çalışmada preoperatif %28,93 gözde EİFT mevcuttu. Postoperatif takip sonunda EİFT %10,92 hastada vardı. Erken postoperatif dönemde EİFT varlığı düşük görme ile ilişkili bulunmuş fakat iki yılın sonunda sadece DRIL varlığı düşük görme ile ilişkili bulunmuştur. Uzun dönem takipte EİFT varlığının düşük görmeye bir etkisi bulunmamıştır (88). Başka bir çalışmada 69 evre 3 iERM'si olan ve postop minimum 12 ay takip edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. SMK, EİFT kalınlığı ve elipsoid zon defektinin uzunluğu ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası OKT ile başlangıçta ve ameliyattan 1 ay, 6 ay ve 12 ay sonra değerlendirilmiş. Preoperatif EİFT kalınlığı preoperatif görme keskinliği ile negatif korelasyon göstermiştir. Merkezi fovea kalınlığı ve EİFT kalınlığı ameliyat sonrası 1, 6 ve 12 ayda önemli ölçüde azalmıştı. EİFT kalınlığındaki ve merkezi fovea kalınlığındaki postoperatif değişiklikler ameliyattan sonraki ilk ayda en büyüktü ve postoperatif EİDGK, ameliyat sonrası 12 aya kadar hafifçe iyileşmişti. 12 ayda, postoperatif EİDGK, preoperatif merkezi fovea kalınlığı ve

preoperatif EİFT kalınlığı ile negatif ilişkiliydi (102). iERM ve dERM hastalarında cerrahi sonrası vasküler yapısal intraretinal değişiklikleri değerlendiren başka bir çalışmada 42 göz dahil edilmiştir. 23 göz iERM 19 göz dERM grubunda bulunmaktadır. EİFT varlığı iERM grubunda anlamlı olarak daha yaygındı (iERM'lerde %52.2 ve dERM'lerde %10.5). iERM'lerde EİFT varlığı, daha kötü anatomik ve fonksiyonel sonuçlarla ilişkilendirilmişti (103).

Çalışmamızda iERM hastalarında EİFT olan hasta sayısı cerrahiye bağlı anlamlı derecede azalmıştı. dERM grubundaki EİFT olan hasta sayısının azalması anlamlı değildi. Gruplar arasında da preoperatif ve postoperatif EİFT varlığı açısından anlamlı bir fark saptamadık. iERM grubunda ortalama EİFT kalınlığının cerrahiye bağlı azalması istatistiksel açıdan anlamlıydı. dERM grubundaki EİFT kalınlığının cerrahiye bağlı azalması anlamlı değildi. Her iki grupta da preoperatif EİFT varlığı ile postoperatif EİFT varlığı arasında pozitif korelasyon vardı. Preoperatif EİFT varlığı ile postoperatif EİFT varlığı arasında pozitif korelasyon vardı. Bu bulgu cerrahi öncesi ileri evre olguların cerrahiye daha az yanıt verdiği anlamına gelmekteydi. Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif EİFT kalınlığı açısından anlamlı bir fark saptamadık. dERM grubunda preoperatif EİFT varlığı ile GK arasında negatif korelasyon saptadık. Preoperatif EİFT'si olan hastaların hem preoperatif hem de postoperatif GK'ları daha düşüktü. dERM grubunda postoperatif EİFT varlığı ile postoperatif GK arasında da negatif korelasyon mevcuttu. dERM grubunda postoperatif EİFT'si olan hastaların postoperatif görme keskinlikleri düşüktü. dERM grubunda preoperatif EİFT kalınlığı ile hem preoperatif hem de postoperatif EİFT kalınlığı arasında negatif korelasyon mevcuttu. Diabet grubunda preoperatif EİFT kalınlığı arttıkça ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği düşüyordu. dERM grubunda postoperatif EİFT kalınlığı ile postoperatif görme keskinliği arasında negatif korelasyon saptadık. EİFT varlığının ve kalınlığının dERM grubunda iERM'ye kıyasla görmeyi anlamlı düzeyde etkilemesi Muller hücrelerinde meydana gelen hasarın reaktif gliosis'e yol açmasıyla ilişki olabilir.

ELM retinanın mikromimari yapısının korunması ve iç-dış retina arasında metabolik artıklar açısından bariyer görevi görmesi açısından retinanın önemli bileşenlerindedir. Yapılan bir çalışmada ELM'nin sağlam ve devamlı olması ile EİDGK arasında pozitif korelasyon bulunmuş (104). Itoh ve ark. 45 ERM hastasında yaptıkları

çalışmada ELM'nin intakt olmasının görme keskinliği açısından önemli bir OKT belirteci olduğu vurgulanmışlar ve ELM bütünlüğünün bozulduğu hastalarda daha düşük görme keskinliği olduğunu bulmuşlardır (105). Okamoto ve ark. ELM ve IS/OS bütünlüğünün bozulmasının düşük GK ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (106). Retina dekolmanı sonrası gelişen ERM hastalarında yapılan çalışmada hastaların %50'sinde ELM bütünlüğünün bozulduğu bulunmuş ve bu hastaların görme keskinliğinin düşük olması ELM'nin bütünlüğünün bozulmasıyla ilişkilendirilmiştir (107). ELM devamlılığının ERM cerrahisi sonrası GK ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada hastalar ELM'deki bozulmaya göre; intakt, minor bozukluk (<200 µm), major bozukluk (>200 µm) olarak 3 grup altında incelenmiştir. ELM morfoloji ile postoperatif GK arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (108). Başka bir çalışmada PPV ve ERM soyulması uygulanan 49 hasta, en az 5 yıllık takip edilmiş postoperatif ELM'deki düzelenin EİDGK ile ilişkili olduğu bulunmuştur (109). dERM'ye bağlı ameliyat olan 99 göz ortalama 24 hafta boyunca takip edilen hastalar incelenmiş ELM bütünlüğünün bozulmadığı hastalarda EİDGK daha yüksek bulunmuş ve bu hastalarda daha az maküler ödeme rastlanmıştır (110). Çalışmamızda cerrahiye bağlı iERM ve dERM grubunda sağlam ELM'ye sahip hasta sayımızda anlamlı bir artış olmamıştı. Gruplar arasında ise preoperatif ELM intakt olan hasta sayısı dERM grubunda anlamlı derece daha düşüktü. Postoperatif ELM bütünlüğü açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Hem iERM hem de dERM grubunda preoperatif ELM bütünlüğü, preoperatif ve postoperatif GK ile ilişkili değildi. Bu bulgumuz literatürdeki bulgulardan farklı olup hasta sayımız ve takip süremizin az olmasıyla ilişkili olabilir. dERM grubunda postoperatif ELM bütünlüğü olmayan postoperatif GK'ları arasında korelasyon saptadık. Postoperatif ELM'si bozuk olan dERM hastalarının postoperatif görmeleri düşüktü. Bulgularımızda dERM hastalarındaki ELM bozukluğunun görme keskinliğinin düşük olmasıyla ilişkisini diabetin yaptığı dış retinal hasara bağlı olabileceğini düşündürdü.

Literatürde EZ'nin görme keskinliği ile korelasyonu birçok çalışmada incelenmiştir. iERM sebebiyle ameliyat edilen 322 hastanın retrospektif olarak OKT'lerinin incelendiği bir çalışmada EZ'nun bozukluğunun ve mikrokistoid boşlukların olmasının postoperatif 6.ay'da görme keskinliğinin düşük olmasıyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır (111). iERM sebebiyle PPV ve ERM soyulması sonrası en az 5 yıl takip edilen 49 hastadan 19'unda ameliyat öncesi EZ bozuk iken ameliyat sonrası bu sayı 8'e

düşmüş. Postoperatif EZ'si düzelen hastaların kalıcı EZ'si bozuk olanlara göre görme keskinlikleri daha yüksek bulunmuş (109). Retrospektif dizaynı Türkiye'deki 22 merkezin dahil olduğu bir çalışmada iERM nedeniyle ameliyat edilen toplam 634 göz preoperatif, 6 aylık, 12 aylık ve 24 aylık takiplerde karşılaştırıldı. Daha iyi başlangıç EİDGK'si ve sağlam EZ'si olan gözlerde fonksiyonel iyileşme daha olası bulunmuştu. Ciddi başlangıç EZ defektleri olan gözlerin üçte biri takipte iyileşme gösterdi ve kalıcı defektleri olan gözlere göre önemli ölçüde daha fazla görme keskinliği artışı elde edilmişti (78). Başka bir çalışmada 54 hastanın 65 gözü dahil edilmiş olup iERM sebebiyle ameliyat edilen ve en az 3 yıldır takip edilen hastaların elde edilen görme sonuçları ve OKT ile EZ bütünlüğü incelenmiştir. EZ'nin bütün olduğu 52 gözde ortalama EİDGK 0.49 ± 0.16 logMAR (yaklaşık 6/18 Snellen) iken, EZ'nin bozulmuş olduğu 13 gözde ortalama EİDGK önemli ölçüde düşük olup 0.68 ± 0.26 (yaklaşık 6/29) olarak saptanmıştır. Bu durum, ameliyat sonrası elde edilen görme sonuçları açısından EZ'si bütün olan ve bozuk olan gözler arasında önemli bir fark olduğunu göstermektedir (112). Rabina ve ark. diyabetik maküler ödemi (DMÖ) olan ve DMÖ'sü olmayan 51 dERM hastasının preoperatif ve postoperatif OKT bulgularını incelediler. ELM ve EZ bozulması, DMÖ grubundaki hastaların sırasıyla %43.5 ve %52.2'sinde, DMÖ olmayan grupta ise sırasıyla %10.3 ve %6.9 oranında bulunmuştur. DMÖ ve non-DMÖ'lü ERM gruplarının arasında preoperatif ELM ve EZ açısından anlamlı farklılık saptamışlar. DMÖ'nün eşlik ettiği ERM grubunda ELM ve EZ daha bozuk olduğunu bulmuşlar. ELM ve EZ bozulmalarında her iki grup için de anlamlı bir iyileşme görülmemiştir (113). Çalışmamızda EZ bütünlüğünde hem iERM hem de dERM grubunda cerrahi ile anlamlı bir değişim olmamıştı. Gruplar arasında ise EZ hem preoperatif hem de postoperatif dönemde dERM grubunda iERM grubuna göre anlamlı derecede daha bozuktur. dERM grubunda postoperatif EZ ile postoperatif EİDGK arasında anlamlı derecede korelasyon mevcuttu. dERM grubunda postoperatif EZ'si bozuk olan hastaların postoperatif görme keskinlikleri anlamlı derecede düşüktü. dERM hastalarında kan retina bariyerinde meydana gelen hasar sonucu toksik metabolitlerin ve dış retinada meydana gelen iskemik hadiselerin diabet grubu hastalarında ELM ve EZ tabakalarında daha fazla bozukluk yapması ve bu tabakalarda meydana gelen defektlerin fotoreseptör hücrelere de sirayet etmesi, ELM ve EZ'si bozuk hastaların görme düşüklüğünü açıklayabilir.

Çalışmamızda incelediğimiz diğer bulgular ise OKT segmentasyon verileriydi. 105 hastanın dahil edildiği içerinden 31 hastanın iERM tanısıyla ameliyat olduğu bir çalışmada ameliyat sonrasında 6 ay içinde 31 hastada foveal İNT, İPT ve DNT; RSLT, İPT, İNT ve DNT; ayrıca perifoveal RSLT, İPT, İNT, GHT, DPT ve fotoreseptör tabakası (PRL) kalınlıklarının önemli ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir. Ameliyat sonrası GK ile ameliyat öncesi foveal ve perifoveal RSLT kalınlığı arasında zayıf bir korelasyon ve ameliyat sonrası GK ile ameliyat öncesi foveal ve parafoveal İNT kalınlığı arasında orta derecede bir korelasyon bulunmuş. Ameliyattan 6 ay sonra 31 cerrahi hastada foveal İNT, İPT ve DNT; RSLT, İPT, İNT ve DNT; ve perifoveal RSLT, İPT, İNT, GHT, DPT ve fotoreseptör katmanı (PRL) kalınlıklarında önemli ölçüde azalma görülmüş.(114) Başka bir çalışma iERM'li 48 hastanın 48 gözünü ve yaş uyumlu 18 normal kontrolü içeriyordu. M-CHARTS kullanarak minimum çözünürlük açısı logMAR EİDGK logaritmasını ve metamorfopsinin şiddetini incelenmiş. SD-OKT yazılımı aracılığı ile şağıdaki parametreleri nicelleştirilmiş: GHT, İNT ve dış retina tabakası (DNT+DPT: dış nükleer tabaka ve dış pleksiform tabaka), fotoreseptör iç ve dış segment bağlantısının derecesi (IS/OS) ve ELM'nin bozulması. GHT, İNT ve DNT+DPT kalınlığı ERM'li hastalarda normal kontrollere göre anlamlı olarak daha büyük bulunmuştur. Çoklu regresyon analizi, metamorfopsinin şiddetinin ortalama İNT kalınlığı ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. LogMAR EİDGK, IS/OS bozulma derecesi ile anlamlı bir korelasyona sahipken, diğer parametreler alakalı bulunmamış (106). iERM (20 göz) ve dERM'den (20 göz) etkilenen 40 hastanın 40 gözü ve 17 sağlıklı, yaş uyumlu hastadan 34 gözün dahil edildiği bir çalışmada takip süresinin sonunda, yalnızca iERM grubunda ameliyat öncesi ve sonrası ganglion hücre kompleks (GCH) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Bu araştırmacılar, GCH kalınlığındaki azalmanın, tabakanın basit bir incilmesi yerine ameliyat öncesi patolojik bir durumdan kaynaklanan morfolojik bir restorasyon olarak değerlendirilmesi gerektiğini önermektedirler. GCH, bazı açılardan görme iyileşmesinde önemli bir rol oynamaktadır, ancak fonksiyonel sonucun doğru yorumlanabilmesi için diğer bilinmeyen faktörler de dikkate alınmalıdır (115). ERM'si olan 45 hastanın 47 gözünün preoperatif ve postoperatif incelendiği bir araştırmada toplam retinal kalınlık, RSLT, GHT, İPL, İNL, DPT, DNT, fotoreseptör katmanları ve RPE kompleksi incelenmiş. Prediktif değer açısından, toplam retinal hacim ve RSLT, ameliyat sonrası görme keskinliği artışı ile daha fazla ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Retinal hacmi yüksek ve RSLT'si kalın olan hastalar ameliyattan daha fazla fayda görmüşlerdir. Daha az retinal kalınlığa sahip hastalıklar, muhtemelen düşük traksiyon özelliklerine sahip bir ERM'ye sahiptir. Bu nedenle, ERM'deki düşük traksiyon kuvvetlerine sahip hastalar, ERM'nin çıkarılması GK'yi artırma olasılığı düşük olduğu için cerrahiden fayda görmesi olası değildir. Düşük retina hacmine sahip hastaların ameliyat öncesi düşük GK'ye sahip olmaları, kronik veya diğer dejeneratif değişikliklere bağlı olabilir (116). Arichika ve ark. ERM hastalarında iç retina kalınlaşmasından çok dış retina kalınlaşmasının görsel fonksiyon ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu bildirdi (117). PPV sonrası ERM ve kontrast duyarlılık ilişkisini araştıran bir çalışmada OKT bulgular ile kontrast duyarlılık arasındaki ilişki incelenmiştir. Ameliyat sonrası kontrast duyarlılığı, pre- ve postoperatif DNT+DPT (dış retina) kalınlığı ile anlamlı bir korelasyon göstermiştir. Yine aynı çalışmada ameliyat sonrası EİDGK, ameliyat öncesi GHT kalınlığı ile ilişkili bulunmuştur (118). Retrospektif dizaynli 45 hastanın dahil edildiği ERM sebebiyle ameliyat edilen hastalar ameliyat öncesi ve sonrası 1., 3., ve 6. aylarda OKT bulguları kayıt altına alınmış. Ameliyat öncesi değerlerle karşılaştırıldığında, santral retina kalınlığı, İNT ve DNT+DPT kalınlıklarının her ameliyat sonrası takip zamanında anlamlı bir azalma gösterdiği tespit edilmiş. Ancak metamorfopsi skoru (M-Skor) ameliyattan 6 ay sonra anlamlı düzeyde düzelmiştir. GHT kalınlığı ve IS/OS bozulma oranı sadece ameliyattan sonraki 6. ayda belirgin olarak azalmıştı. Ameliyat sonrası 6. ayda EİDGK, ameliyat öncesi SMK ve DNT+DPT kalınlığının yanı sıra, ameliyat sonrası SMK, DNT+DPT kalınlığı ve IS/OS bozulma şiddeti ile büyük ölçüde ilişkili bulunmuştur (119). Başka bir çalışmada 17 dERM hastası ve 13 sıkı yapışık hyaloid hastası PPV olmuş ve bu hastaların preoperatif ve postoperatif retina morfolojileri ve görme ile ilişkileri araştırılmış. Preoperatif ve postoperatif EİDGK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı. Postoperatif EİDGK logMAR değeri, yaş, postoperatif SMK, santral kornea kalınlığı, superior RSLT, temporal RSLT, nazal RSLT ve ortalama GHT kalınlıkları ile korelasyon göstermemiştir. Buna karşılık, ortalama RSLT, inferior RSLT kalınlıkları ve görüntü kalitesi ile negatif korelasyon göstermiştir. Özellikle, postoperatif EİDGK logMAR ile ortalama ve alt RSLT kalınlıkları arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur; bu da cerrahi sonrası daha kalın RSLT ölçümlerinin daha iyi görme keskinliği sonuçlarıyla bağlantılı olduğunu düşündürmektedir (120).

Çalışmamızda hem iERM hem de dERM grubunda cerrahiye bağlı olarak sinir lifi tabaka kalınlığı, ganglion hücre kompleks kalınlığı, iç pleksiform tabaka kalınlığı, iç retina kalınlığı, dış pleksiform tabaka kalınlığı anlamlı derecede azalmıştır. İç nükleer tabaka kalınlığında meydana gelen azalma sadece iERM grubunda anlamlı derecedeydi. Dış pleksiform tabaka ve dış nükleer-ELM kompleksinde meydana gelen azalma anlamlı değildi. Gruplar arasında dış retinal kalınlık harici hem preoperatif hem de postoperatif anlamlı bir fark yoktu. Postoperatif dış retina kalınlığı dERM grubunda iERM grubuna göre anlamlı derecede daha azdı. Retina tabakalarının EİDGK ile korelasyonuna baktığımızda preoperatif dış pleksiform tabakası kalın olan hastaların her iki grupta da preoperatif görme keskinliğinin düşük olmasıyla ilişkili bulduk. Bunun sebebini kistik değişikliklerin daha çok bu tabakada yerleşimine bağladık. Preoperatif santral maküla kalınlığının fazla olması dERM grubunda preoperatif GK düşüklüğü ile ilişkiliydi. Preoperatif sinir lifi kalın olan hastaların diabetes grubunda görmeleri daha düşüktü. dERM grubunda preoperatif iç retina kalınlığının fazla olması postoperatif görme keskinliğinin düşük olmasıyla ilişkiliydi. Bu tabakanın daha kalın çıkması diyabetik hastalarda meydana gelen fibrozis ve buna bağlı oluşan traksiyonel etkiden kaynaklı olabilir.

Özetle, her iki ERM tipinde de cerrahi ile EİDGK'de iyileşme sağlandı. Ancak iERM vakalarında EİDGK, dERM vakalarına göre daha belirgin artış gösteriyordu. Ameliyat öncesi EİFT kalınlığı yüksek olan hastaların hem preoperatif hem de postoperatif GK'leri düşüktü. Bu bulgu bize ERM hastalarında cerrahinin erken evrelerde yapılmasının GK üzerine olumlu yönde etkisi olacağını düşündürdü. Her iki grupta da ileri evre olgularda DRIL ve EİFT varlığı ile pozitif yönde korelasyon saptadık bu da postoperatif GK'nin düşük olmasıyla ilişkiydi. Erken evrede cerrahi yapılması anatomik ve fonksiyonel başarıyı artırmaktaydı. Ayrıca her iki grupta da ERM evresinin daha ileri olduğu ve DRIL'in eşlik ettiği olgularda postoperatif intraretinal kistik değişikliklerin devam ettiğini saptadık. Bu veri cerrahi için ne kadar geç kalınırsa postoperatif dönemde retinadaki kistik değişikliklerin sebat edebileceği hatta kalıcı olabileceğini düşündürdü. dERM'lerde ameliyat öncesi subfoveal sıvı ve DRIL'in daha yaygın olmasının, diyabetik retinopatiye bağlı kapiller iskemi, sitokin fırtınası ve maküler perfüzyon eksikliği nedeniyle olabileceğini düşündük. Her iki tip ERM'de de cerrahi müdahale sonucunda SMK ve intraretinal kistik değişikliklerde anlamlı bir azalma mevcuttu. İç retina katmanları ve dış pleksiform tabaka her iki grupta da azalmıştı. Bu bulgu literatürdeki

diğer çalışmalarla uyumluydu. Dış retina katları dERM grubunda iERM grubuna göre anlamlı derecede azalmıştı.

Çalışmamız iERM ve dERM olgularının kısa dönem anatomik ve fonksiyonel sonuçlarını irdelemekte, olguların özellikleri, cerrahi sonuçları ve ameliyat sonrası retinada meydana gelen değişiklikler hakkında bilgiler sunmaktadır. Literatürde iERM ve dERM'nin OKT farklılıklarını inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. OKT'deki pekçok kalitatif ve kantitatif parametre incelenerek, bu parametrelerin değişimi ve fonksiyonel sonuçlarla ilişkisi incelenmiştir. Bu yönleriyle literatüre katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttu. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri retrospektif bir çalışma olmasaydı. Ameliyat sonrası dönemde dERM grubundaki bazı gözlere ek olarak intravitreal anti-VEGF tedavisi uyguladık. Anti-VEGF retina kalınlığında cerrahiden bağımsız olarak azalmaya sebep olabilir. Bu durum nedeniyle retrospektif çalışma tasarımıımızda retinal kalınlık üzerindeki saf değerlerin değerlendirilmesi mümkün olmadı. İkincisi, lens durumu tüm gözler için aynı değildi. Kataraktın etkisini en aza indirmek amacıyla kataraktlı hastalara kombine ve Fako-PPV ameliyatı uygulandı. Bu durum kombine cerrahi uygulanan hastalarda ek görme artışı sağlamış olabilir. Çalışmamızdaki temel kısıtlayıcı faktörlerden biri de nispeten küçük örneklem büyüklüğü olması ve kısa takip süresidir. Önceki çalışmalar, ERM soyulmasını takiben retina morfolojisindeki iyileşmenin 12 ay sonra da devam ettiğini göstermiştir. Bu nedenle, özellikle diyabetik ERM olgularında sonuçlarımızı doğrulamak için prospektif tasarımı ve daha uzun takip süreli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu nedenle daha fazla hasta sayısı ve uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

- ERM, görme keskinliğine etkisi olan önemli bir vitreoretinal arayüzey hastalığıdır.
- ERM'nin tanı, takip ve prognoz tayininde OKT önem arz eden bir araçtır.
- ERM'lerde fovea pitin korunduğu gözlerde görme keskinliği daha iyi saptanmıştır.
- dERM hastalarında ELM ve EZ'nin bozuk olduğu olgular daha düşük görme keskinliği ile ilişkili bulunmuştur.
- Pamuk topu işareti ile GK arasında ilişki bulunmamıştır. Gruplar arasında da pamuk topu işareti açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.
- dERM grubunda preoperatif dönemde subfoveal sıvı, DRIL ve intraretinal kistik değişikliklerin varlığı postoperatif düşük GK ile ilişkili bulunmuştur.
- dERM grubunda subfoveal sıvı, DRIL ve intraretinal kistik değişikliklerin varlığı anlamlı derecede iERM grubundan daha fazla saptanmıştır.
- Govetto evrelemesine göre ileri evre olgularda DRIL ve EİFT varlığı daha yüksek bulunmuştur. DRIL ve EİFT varlığı GK'yi azaltan önemli OKT bulgularıdır.
- ERM soyulması uygulanan hastalarda hem iERM hem de dERM grubunda cerrahi ile görsel iyileşme sağlanmaktadır.
- Cerrahi ile hem iERM hem de dERM grubunda iç retinal katman kalınlıkları anlamlı derecede azalmaktadır.
- OKT segmentasyonu ile ölçülen retinal katmanları iERM ve dERM grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Dış retina kalınlığı dERM grubunda iERM grubuna göre anlamlı derecede azalma gösterdi.

Gelecekte, daha fazla örneklem içeren ve takip süresi uzun olan klinik çalışmalar, iERM'ler ve dERM'ler arasındaki OKT bulgularını farklılığını ameliyat öncesi ve sonrası dönemde temel patofizyolojik mekanizmalarıyla belirlenmesi açısından değerli olabilir.



KAYNAKÇA

1. Yanoff M., Duker J. Ophthalmology. Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2022. 616–621 p.
2. Gürelık G. Temel Retina Hastalıklarına Güncel Yaklaşımlar. First edition. Gürelık G, editor. Ankara: Anadolu Kitabevi; 2023. 673–683 p.
3. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group - PubMed [Internet]. [cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2062512/>
4. Kumagai K, Hangai M, Ogino N. Progressive thinning of regional macular thickness after epiretinal membrane surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Nov 1;56(12):7236–42.
5. Won JY, Kim M, Park YH. Postoperative changes in the retinal thickness and volume after vitrectomy for epiretinal membrane and internal limiting membrane peeling. Medicine [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Jun 25];96(19). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28489747/>
6. Mathews NR, Tarima S, Kim DG, Kim JE. Foveal contour changes following surgery for idiopathic epiretinal membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci [Internet]. 2014 Nov 13 [cited 2024 Jun 25];55(12):7754–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25395487/>
7. Kim J, Rhee KM, Woo SJ, Yu YS, Chung H, Park KH. Long-term temporal changes of macular thickness and visual outcome after vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. Am J Ophthalmol [Internet]. 2010 [cited 2024 Jun 25];150(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20719296/>
8. Yanoff M., Duker J. Ophthalmology. Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2022. 420–422 p.
9. Kass JH, Collins CE. The primate visual system. 1st Edition. Jon H. Kaas CEC, editor. New York: CRC Press; 2003.
10. Gürelık G. Temel Retina Hastalıklarına Güncel Yaklaşımlar. First Edition. Gökhan Gürelık, editor. Ankara: Anadolu Kitabevi; 2023. 1–14 p.

11. Recep Ö. F. Göz Anatomisi. First Edition. Recep Ö. F., editor. Ankara: Dünya Kitabevi; 2015. 145–166 p.
12. Özdemir H, Arf S., Karaçorlu M. Makula hastalıklarında optik koherens tomografi. İstanbul: Günes Kitabevi; 2015. 3–21 p.
13. Lamb TD, Collin SP, Pugh EN. Evolution of the vertebrate eye: opsins, photoreceptors, retina and eye cup. *Nat Rev Neurosci.* 2007 Dec;8(12):960–76.
14. Majid MA, Smith VA, Newby AC, Dick AD. Matrix bound SFD mutant TIMP-3 is more stable than wild type TIMP-3. *Br J Ophthalmol.* 2007 Aug;91(8):1073–6.
15. Brodie SE, et al. Retina and Vitreous. In: Brodie SE, editor. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, Sec 12 Retina and Vitreous 2018-2019 .
16. Coombs J, van der List D, Wang GY, Chalupa LM. Morphological properties of mouse retinal ganglion cells. *Neuroscience.* 2006 Jun 19;140(1):123–36.
17. Kolb H. The organization of the outer plexiform layer in the retina of the cat: electron microscopic observations. *J Neurocytol.* 1977 Apr;6(2):131–53.
18. Nelson R. Cat cones have rod input: a comparison of the response properties of cones and horizontal cell bodies in the retina of the cat. *J Comp Neurol.* 1977 Mar 1;172(1):109–35.
19. Kevany BM, Palczewski K. Phagocytosis of retinal rod and cone photoreceptors. *Physiology (Bethesda).* 2010 Feb;25(1):8–15.
20. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol.* 1990 Feb 22;292(4):497–523.
21. Martínez-Morales JR, Rodrigo I, Bovolenta P. Eye development: a view from the retina pigmented epithelium. *Bioessays.* 2004 Jul;26(7):766–77.
22. Kim SJ. Retina and Vitreous. In: Kim SJ, editor. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, Sec 12.
23. Yanoff M., Duker J. Ophthalmology. Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2022. 426–431 p.

24. Yanoff M., Duker J. *Ophthalmology*. Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2022. 419–425 p.
25. Green WR, Sebag J. *Vitreoretinal Interface*. *Retina*: Fourth Edition. 2006 Jan 1;3–3:1921–89.
26. Swann DA. Chemistry and biology of the vitreous body. *Int Rev Exp Pathol*. 1980;22:1–64.
27. Sebag J. *The vitreous: structure, function, and pathobiology*. First Edition. Sebag J., editor. New York: Springer New York, NY; 1989. 63–4 p.
28. Faulborn J, Bowald S. Microproliferations in proliferative diabetic retinopathy and their relationship to the vitreous: corresponding light and electron microscopic studies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1985;223(3):130–8.
29. Fraser-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E, Wang JJ, Mitchell P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2003 Jan;110(1):34–40.
30. Meuer SM, Myers CE, Klein BEK, Swift MK, Huang Y, Gangaputra S, et al. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study. *Ophthalmology*. 2015 Apr;122(4):787–95.
31. Zhang W, Liu H, Al-Shabrawey M, Caldwell RW, Caldwell RB. Inflammation and diabetic retinal microvascular complications. *J Cardiovasc Dis Res*. 2011 Apr;2(2):96–103.
32. Chibber R, Ben-Mahmud BM, Chibber S, Kohner EM. Leukocytes in diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev*. 2007 Feb;3(1):3–14.
33. Romaniuk D, Kimsa MW, Strzalka-Mrozik B, Kimsa MC, Kabiesz A, Romaniuk W, et al. Gene expression of IGF1, IGF1R, and IGFBP3 in epiretinal membranes of patients with proliferative diabetic retinopathy: preliminary study. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:986217.
34. Yamaji Y, Yoshida S, Ishikawa K, Sengoku A, Sato K, Yoshida A, et al. TEM7 (PLXDC1) in neovascular endothelial cells of fibrovascular membranes from

- patients with proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Jul;49(7):3151–7.
35. Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Müller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 Jul;247(7):865–83.
 36. Xu J, Zhong H, Cui L, Lan Q, Chen L, He W, et al. Expression of wild-type p53-induced phosphatase 1 in diabetic epiretinal membranes. *Oncotarget*. 2017 May 30;8(22):35532–41.
 37. Mitamura Y, Harada T, Harada C, Ohtsuka K, Kotake S, Ohno S, et al. NF-kappaB in epiretinal membranes after human diabetic retinopathy. *Diabetologia*. 2003 May;46(5):699–703.
 38. Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C, et al. Idiopathic epiretinal membranes: ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. 1989. *Retina*. 2005;25(5 Suppl):811–20; discussion 821.
 39. Bu SC, Kuijter R, van der Worp RJ, Postma G, Renardel de Lavalette VW, Li XR, et al. Immunohistochemical Evaluation of Idiopathic Epiretinal Membranes and In Vitro Studies on the Effect of TGF- β on Müller Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Oct;56(11):6506–14.
 40. Guidry C. The role of Müller cells in fibrocontractive retinal disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005 Jan;24(1):75–86.
 41. Schumann RG, Eibl KH, Zhao F, Scheerbaum M, Scheler R, Schaumberger MM, et al. Immunocytochemical and ultrastructural evidence of glial cells and hyalocytes in internal limiting membrane specimens of idiopathic macular holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Oct 3;52(11):7822–34.
 42. Yoshida-Hata N, Mitamura Y, Oshitari T, Namekata K, Harada C, Harada T, et al. Transcription factor, SP1, in epiretinal membranes of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Mar;87(3):e26-8.
 43. Mitamura Y, Harada C, Harada T. Role of cytokines and trophic factors in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev*. 2005 Feb;1(1):73–81.

44. Dong Z, Kase S, Ando R, Fukuhara J, Saito W, Kanda A, et al. Alphas-crystallin expression in epiretinal membrane of human proliferative diabetic retinopathy. *Retina*. 2012 Jun;32(6):1190–6.
45. Joshi M, Agrawal S, Christoforidis JB. Inflammatory mechanisms of idiopathic epiretinal membrane formation. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:192582.
46. Asato R, Yoshida S, Ogura A, Nakama T, Ishikawa K, Nakao S, et al. Comparison of gene expression profile of epiretinal membranes obtained from eyes with proliferative vitreoretinopathy to that of secondary epiretinal membranes. *PLoS One*. 2013;8(1):e54191.
47. Tsotridou E, Loukovitis E, Zapsalis K, Pentara I, Asteriadis S, Tranos P, et al. A Review of Last Decade Developments on Epiretinal Membrane Pathogenesis. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2020;9(2):91–110.
48. Lee MJ, Shin DH, Ko K Il, Koo HM, Kim CH, Doh FM, et al. Association between the ratio of insulin-like growth factor-I to insulin-like growth factor binding protein-3 and inflammation in incident automated peritoneal dialysis patients. *Growth Horm IGF Res*. 2013 Oct;23(5):170–4.
49. Simó R, Carrasco E, García-Ramírez M, Hernández C. Angiogenic and antiangiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev*. 2006 Feb;2(1):71–98.
50. Kluge A, Zimmermann R, Weihrauch D, Mohri M, Sack S, Schaper J, et al. Coordinate expression of the insulin-like growth factor system after microembolisation in porcine heart. *Cardiovasc Res*. 1997 Feb;33(2):324–31.
51. Lu Q, Ma Y, Xu YS, Jiang YR. Apelin in epiretinal membranes of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Mol Vis*. 2014;20:1122–31.
52. Chang W, Lajko M, Fawzi AA. Endothelin-1 is associated with fibrosis in proliferative diabetic retinopathy membranes. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191285.
53. Asato R, Yoshida S, Ogura A, Nakama T, Ishikawa K, Nakao S, et al. Comparison of gene expression profile of epiretinal membranes obtained from eyes with proliferative vitreoretinopathy to that of secondary epiretinal membranes. *PLoS One*. 2013;8(1):e54191.

54. Ueki M, Morishita S, Kohmoto R, Fukumoto M, Suzuki H, Sato T, et al. Comparison of histopathological findings between idiopathic and secondary epiretinal membranes. *Int Ophthalmol*. 2016 Oct;36(5):713–8.
55. Shibuya M. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Its Receptor (VEGFR) Signaling in Angiogenesis: A Crucial Target for Anti- and Pro-Angiogenic Therapies. *Genes Cancer*. 2011 Dec;2(12):1097–105.
56. Bianchi E, Ripandelli G, Feher J, Plateroti AM, Plateroti R, Kovacs I, et al. Occlusion of retinal capillaries caused by glial cell proliferation in chronic ocular inflammation. *Folia Morphol (Warsz)*. 2015;74(1):33–41.
57. Giachos I, Chalkiadaki E, Andreanos K, Symeonidis C, Charonis A, Georgalas I, et al. Epiretinal membrane-induced intraretinal neovascularization. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021 Sep;23:101180.
58. Xiao W, Chen X, Yan W, Zhu Z, He M. Prevalence and risk factors of epiretinal membranes: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *BMJ Open*. 2017 Sep 25;7(9):e014644.
59. Gass JDM. Gass, J.D.M., *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases, Diagnosis and treatment*. Gass JDM, editor. St Louis: Mosby ; 1987.
60. Govetto A, Lalane RA, Sarraf D, Figueroa MS, Hubschman JP. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol*. 2017 Mar;175:99–113.
61. Chua PY, Sandinha MT, Steel DH. Idiopathic epiretinal membrane: progression and timing of surgery. *Eye (Lond)*. 2022 Mar;36(3):495–503.
62. Schechet SA, DeVience E, Thompson JT. The Effect of Internal Limiting Membrane Peeling on Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery, With A Review of the Literature. *Retina*. 2017 May;37(5):873–80.
63. Ozdek S, Ozdemir Zeydanli E, Karabas L, Teke MY, Yilmaz G, Citirik M, et al. Relation of anatomy with function following the surgical treatment of idiopathic epiretinal membrane: a multicenter retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Apr;259(4):891–904.

64. Yanoff M., Duker J. *Ophthalmology*. Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2022. 450–456 p.
65. Sakamoto A, Hangai M, Yoshimura N. Spectral-domain optical coherence tomography with multiple B-scan averaging for enhanced imaging of retinal diseases. *Ophthalmology*. 2008 Jun;115(6):1071-1078.e7.
66. Tsunoda K, Watanabe K, Akiyama K, Usui T, Noda T. Highly reflective foveal region in optical coherence tomography in eyes with vitreomacular traction or epiretinal membrane. *Ophthalmology*. 2012 Mar;119(3):581–7.
67. Lam M, Philippakis E, Gaudric A, Tadayoni R, Couturier A. Postoperative outcomes of idiopathic epiretinal membrane associated with foveoschisis. *Br J Ophthalmol*. 2022 Jul;106(7):1000–5.
68. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology*. 1991 Dec;98(12):1769–75.
69. Pesin SR, Olk RJ, Grand MG, Boniuk I, Arribas NP, Thomas MA, et al. Vitrectomy for premacular fibroplasia. Prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement. *Ophthalmology*. 1991 Jul;98(7):1109–14.
70. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JJ, Vemulakonda GA, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2020 Jan;127(1):P66–145.
71. Kampik A. Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome. *Retina*. 2012 Sep;32 Suppl 2:S194-8; discussion S198-9.
72. Ye H, Zhang Q, Liu X, Cai X, Yu W, Yu S, et al. Prevalence and associations of epiretinal membrane in an elderly urban Chinese population in China: the Jiangning Eye Study. *British Journal of Ophthalmology*. 2015 Dec;99(12):1594–7.
73. Cheung N, Tan SP, Lee SY, Cheung GCM, Tan G, Kumar N, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membrane: the Singapore Epidemiology of Eye Disease study. *British Journal of Ophthalmology*. 2016 Jun 24;bjophthalmol-2016-308563.

74. Appiah AP, Hirose T. Secondary Causes of Premacular Fibrosis. *Ophthalmology*. 1989 Mar;96(3):389–92.
75. Azuma K, Ueta T, Eguchi S, Aihara M. EFFECTS OF INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING COMBINED WITH REMOVAL OF IDIOPATHIC EPIRETINAL MEMBRANE. *Retina*. 2017 Oct;37(10):1813–9.
76. Kumagai K, Hangai M, Ogino N. Progressive Thinning of Regional Macular Thickness After Epiretinal Membrane Surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2015 Nov 5;56(12):7236.
77. Ozturk M, Guven D, Kacar H, Karapapak M, Demir M. Functional and Morphological Results of Epiretinal Membrane Surgery in Idiopathic versus Diabetic Epiretinal Membranes. *Semin Ophthalmol*. 2021 Aug 18;36(5–6):366–72.
78. Ozdek S, Ozdemir Zeydanli E, Karabas L, Teke MY, Yilmaz G, Citirik M, et al. Relation of anatomy with function following the surgical treatment of idiopathic epiretinal membrane: a multicenter retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Apr;259(4):891–904.
79. Ivastinovic D, Haas A, Weger M, Seidel G, Mayer-Xanthaki C, Lindner E, et al. Vitrectomy for diabetic macular edema and the relevance of external limiting membrane. *BMC Ophthalmol*. 2021 Sep 15;21(1):334.
80. Shah SM, Elliott D, Cox JT, Yonekawa Y, Mahmoudzadeh R, Peck TJ, et al. Epiretinal Membrane With Foveal Herniation. *Retina*. 2023 Feb;43(2):182–90.
81. Uzel MM, Gelisken F, Konrad E, Neubauer J. Clinical and morphological characteristics of patients with idiopathic epiretinal membrane with foveal herniation. *Eye*. 2023 May 13;37(7):1357–60.
82. Lim JW, An TS. Results at 12 months after surgery for epiretinal membrane: the foveal configurations by optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2011 Dec;89(8):e661–2.
83. Joe SG, Lee KS, Lee JY, Hwang J, Kim J, Yoon YH. Inner retinal layer thickness is the major determinant of visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol*. 2013 May 31;91(3).

84. Karasavvidou EM, Panos GD, Koronis S, Kozobolis VP, Tranos PG. Optical coherence tomography biomarkers for visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Nov 14;31(6):3203–13.
85. Silva N, Ferreira A, Marques JH, Ferreira N, Correia N, Pessoa B, et al. Epiretinal membrane vitrectomy: outcomes with or without cataract surgery and a novel prognostic factor for cystoid macular edema. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2021 Jul 25;259(7):1731–40.
86. Govetto A, Bhavsar K V., Virgili G, Gerber MJ, Freund KB, Curcio CA, et al. Tractional Abnormalities of the Central Foveal Bouquet in Epiretinal Membranes: Clinical Spectrum and Pathophysiological Perspectives. *Am J Ophthalmol*. 2017 Dec;184:167–80.
87. Hosoda Y, Ooto S, Hangai M, Oishi A, Yoshimura N. Foveal Photoreceptor Deformation as a Significant Predictor of Postoperative Visual Outcome in Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2015 Oct 7;56(11):6387.
88. Nawrocka ZA, Trebinska M, Nawrocka Z, Nawrocki J. Idiopathic epiretinal membranes: postoperative changes in morphology. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2023 Dec;58(6):582–91.
89. McDonald HR, Verre WP, Aaberg TM. Surgical Management of Idiopathic Epiretinal Membranes. *Ophthalmology*. 1986 Jul;93(7):978–83.
90. Otani T, Kishi S. Correlation between Optical Coherence Tomography and Fluorescein Angiography Findings in Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2007 Jan;114(1):104–7.
91. Antcliff RJ, Stanford MR, Chauhan DS, Graham EM, Spalton DJ, Shilling JS, et al. Comparison between optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography for the detection of cystoid macular edema in patients with uveitis. *Ophthalmology*. 2000 Mar;107(3):593–9.
92. Lee JJ, Jo YJ, Kwon HJ, Lee SM, Park SW, Byon IS, et al. Perioperative intraretinal fluid observed using optical coherence tomography in the epiretinal membrane. *BMC Ophthalmol*. 2020 Dec 22;20(1):33.

93. Yang X, Wang Z, Yu Y, Wu X, Qi B, Liu L, et al. Clinical Features And Prognosis In Idiopathic Epiretinal Membranes with different Types of Intraretinal Cystoid Spaces. *Retina*. 2022 Oct;42(10):1874–82.
94. Kwon HJ, Kang MS, Park SW, Byon I. Topographic Assessment Of Intraretinal Cystoid Space And Its Prognostic Values In Idiopathic Epiretinal Membrane. *Retina*. 2023 Aug;43(8):1321–30.
95. Zur D, Igllicki M, Feldinger L, Schwartz S, Goldstein M, Loewenstein A, et al. Disorganization of Retinal Inner Layers as a Biomarker for Idiopathic Epiretinal Membrane After Macular Surgery—The DREAM Study. *Am J Ophthalmol*. 2018 Dec;196:129–35.
96. Garnavou-Xirou C, Xirou T, Gkizis I, Kabanarou SA, Dimitriou E, Theodossiadis P, et al. The Role of Disorganization of Retinal Inner Layers as Predictive Factor of Postoperative Outcome in Patients with Epiretinal Membrane. *Ophthalmic Res*. 2020;63(1):13–7.
97. Dimopoulos IS, Dollin M. Inner Retinal Morphology and Visual Outcomes in Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery: A Retrospective Optical Coherence Tomography Study. *J Vitreoretin Dis*. 2021 Nov 24;5(6):488–94.
98. Baek J, Park HY, Lee JH, Choi M, Lee JH, Ha M, et al. Elevated M2 Macrophage Markers in Epiretinal Membranes With Ectopic Inner Foveal Layers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2020 Feb 13;61(2):19.
99. Govetto A, Virgili G, Rodriguez FJ, Figueroa MS, Sarraf D, Hubschman JP. Functional And Anatomical Significance Of The Ectopic Inner Foveal Layers In Eyes With Idiopathic Epiretinal Membranes. *Retina*. 2019 Feb;39(2):347–57.
100. Lindqvist N, Liu Q, Zajadacz J, Franze K, Reichenbach A. Retinal Glial (Müller) Cells: Sensing and Responding to Tissue Stretch. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010 Mar 1;51(3):1683.
101. Fischer AJ, Scott MA, Ritchey ER, Sherwood P. Mitogen-activated protein kinase-signaling regulates the ability of Müller glia to proliferate and protect retinal neurons against excitotoxicity. *Glia*. 2009 Nov 20;57(14):1538–52.

102. Park YG, Hong SY, Roh YJ. Novel Optical Coherence Tomography Parameters as Prognostic Factors for Stage 3 Epiretinal Membranes. *J Ophthalmol.* 2020 Dec 22;2020:1–7.
103. Romano MR, Iardi G, Ferrara M, Cennamo G, Allegrini D, Pafundi P, et al. Intraretinal changes in idiopathic versus diabetic epiretinal membranes after macular peeling. *PLoS One.* 2018 May 8;13(5):e0197065.
104. Watanabe K, Tsunoda K, Mizuno Y, Akiyama K, Noda T. Outer Retinal Morphology and Visual Function in Patients With Idiopathic Epiretinal Membrane. *JAMA Ophthalmol.* 2013 Feb 1;131(2):172.
105. Itoh Y, Inoue M, Rii T, Hirota K, Hirakata A. Correlation Between Foveal Cone Outer Segment Tips Line and Visual Recovery After Epiretinal Membrane Surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2013 Nov 5;54(12):7302.
106. Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Associations between Metamorphopsia and Foveal Microstructure in Patients with Epiretinal Membrane. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2012 Oct 3;53(11):6770.
107. Theodossiadis PG, Theodossiadis GP, Charonis A, Emfietzoglou I, Grigoropoulos VG, Liarakos VS. The Photoreceptor Layer As a Prognostic Factor for Visual Acuity in the Secondary Epiretinal Membrane After Retinal Detachment Surgery: Imaging Analysis By Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol.* 2011 Jun;151(6):973–80.
108. Brito PN, Gomes NL, Vieira MP, Faria PA, Fernandes A V., Rocha-Sousa A, et al. Possible Role For Fundus Autofluorescence As A Predictive Factor For Visual Acuity Recovery After Epiretinal Membrane Surgery. *Retina.* 2014 Feb;34(2):273–80.
109. Elhusseiny AM, Flynn HW, Smiddy WE. Long-Term Outcomes After Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:995–1002.
110. Ivastinovic D, Haas A, Weger M, Seidel G, Mayer-Xanthaki C, Lindner E, et al. Vitrectomy for diabetic macular edema and the relevance of external limiting membrane. *BMC Ophthalmol.* 2021 Sep 15;21(1):334.

111. Mahmoudzadeh R, Israilevich R, Salabati M, Hsu J, Garg SJ, Regillo CD, et al. Pars Plana Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membrane. *Ophthalmol Retina*. 2022 Apr;6(4):308–17.
112. Long-term Visual and Anatomical Outcome after Surgical Management of Epiretinal Membrane. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2022 Feb 1;32(2):226–9.
113. Rabina G, Hilely A, Barequet D, Cohen S, Lipin N, Mimouni M, et al. Epiretinal Membrane in Patients with Diabetic Macular Edema. *Ophthalmologica*. 2022;245(5):446–54.
114. Zou J, Tan W, Huang W, Liu K, Li F, Xu H. Association between individual retinal layer thickness and visual acuity in patients with epiretinal membrane: a pilot study. *PeerJ*. 2020;8:e9481.
115. Romano MR, Cennamo G, Schiemer S, Rossi C, Sparnelli F, Cennamo G. Deep and superficial OCT angiography changes after macular peeling: idiopathic vs diabetic epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Apr;255(4):681–9.
116. Kromer R, Vogt C, Wagenfeld L, Spitzer MS, Stemplewitz B. Predicting Surgical Success in Patients with Idiopathic Epiretinal Membrane Using the Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Segmentation Module for Single Retinal Layer Analysis. *Curr Eye Res*. 2018 Aug;43(8):1024–31.
117. 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 Mar;30(3):503–8.
118. Sugiura Y, Okamoto F, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Contrast sensitivity and foveal microstructure following vitrectomy for epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Nov 4;55(11):7594–600.
119. Meng N, Xia L, Gong Y, Shi C, Zhao Z. Correlation between Anatomical and Functional Outcomes in Patients with Idiopathic Epiretinal Membrane after Vitrectomy. *Discov Med*. 2023 Dec;35(179):975–81.

120. Gngel H, ztrker ZK, Zırtılığlu S, Eltutar K. The correlation between visual acuity outcomes and optical coherence tomography parameters following surgery for diabetic epiretinal membrane and taut posterior hyaloid. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1483–90.

