

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

(UZMANLIK TEZİ)

**EPİRETİNAL MEMBRAN CERRAHİSİNDE
PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

DR. ALPER ERDOĞAN

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ZAFER CEBECİ

İSTANBUL

2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin planlanması ve yürütülmesinde bana son derece yardımcı olan değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Zafer Cebeci başta olmak üzere eğitimimde katkı sağlayan değerli hocalarım Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Belgin İzgi'ye, Prof. Dr. Nur Kır'a, Prof. Dr. İlknur Tuğal Tutkun'a, Prof. Dr. Nilüfer Gözüm'e, Prof. Dr. Samuray Tuncer'e, Doç. Dr. Mustafa Gürkan Erdoğan'a, Doç. Dr. Merih Oray'a, Doç. Dr. Şerife Bayraktar'a, Doç. Dr. Emre Altinkurt'a, Dr. Öğr. Ü. Can Öztürker'e, Öğr. Gör. Dr. Kemal Turgay Özbilen'e, Öğr. Gör. Dr. Nihan Aksu Ceylan'a, birlikte çalışmaktan keyif duyduğum tüm asistan doktor arkadaşlarıma, klinik hemşirelerimiz, personellerimiz ve sekreterlerimize, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme ve son olarak desteğini hayatımın her anında hissettiğim sevgili eşim Duygu Seyhan Erdoğan'a sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Alper Erdoğan

İstanbul-2022

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
RESİM LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
1. GENEL BİLGİLER	6
1.1. RETİNA ANATOMİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ	6
1.2. RETİNA HİSTOLOJİSİ	8
1.2.1. Retina Pigment Epiteli	9
1.2.2. Fotoreseptör Hücreler	9
1.2.3. Eksternal Limitan Membran	10
1.2.4. Dış Nükleer Tabaka	10
1.2.5. Dış Pleksiform Tabaka	10
1.2.6. İç Nükleer Tabaka	10
1.2.7. İç Pleksiform Tabaka	11
1.2.8. Ganglion Hücre Tabakası	11
1.2.9. Sinir Lifi Tabakası	11
1.2.10. İnternal Limitan Membran	11
1.3. VİTREUS	11
1.4. ARKA VİTREUS DEKOLMANI	12
1.5. EPİRETİNAL MEMBRAN	13
1.5.1. Prevalansı	13
1.5.2. Klinik Sınıflandırma	13
1.5.3. Patogenez	15
1.5.4. Semptomlar	17
1.5.5. Klinik Değerlendirme ve Ayırıcı Tanı	17
1.5.6. Muayene Yöntemleri	18

1.5.6.1.	Görme keskinliği muayenesi.....	18
1.5.6.2.	Fundus muayenesi.....	18
1.5.6.3.	Optik koherens tomografi (OKT)	18
1.5.6.4.	Fundus flöresein anjiyografisi (FFA)	19
1.5.6.5.	Fundus otoflöresans (FAF).....	20
1.5.7.	Tedavi	20
1.5.8.	Cerrahi Teknik.....	21
1.5.9.	Komplikasyonlar	22
1.5.9.1.	İntraoperatif komplikasyonlar	22
1.5.9.2.	Postoperatif komplikasyonlar.....	23
2.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
2.1.	Hasta Seçimi ve Değerlendirme	24
2.2.	Çalışma Protokolü.....	24
2.3.	İstatistiksel Analiz	25
3.	BULGULAR	26
4.	TARTIŞMA	46
5.	SONUÇLAR	53
6.	KAYNAKLAR	54

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Renkli fundus fotoğrafında retina topografisi şematik çizim

Resim 2: Retina histolojisi şematik çizim

Resim 3: Retina tabakalarının OKT’de görünümü

Resim 4: Arka vitreus dekolmanı şematik çizim

Resim 5: ERM renkli fundus fotoğrafları

Resim 6: ERM’nin OKT görüntüsü

Resim 7: ERM’li olguda FFA görüntüleri

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Demografik Özelliklerin Dağılımları

Tablo 2: Tanımlayıcı Bulguların Başlangıçtaki Dağılımları

Tablo 3: Başlangıçtaki OKT Bulgularının Dağılımları

Tablo 4: Cerrahi Özelliklerin Dağılımı

Tablo 5: Preoperatif EİDGK (logMAR) Durumuna Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Tablo 6: Preoperatif EİDGK (logMAR) Durumuna Göre Tanımlayıcı Bulguların Başlangıç Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 7: Preoperatif EİDGK (logMAR) Durumuna Göre Başlangıçtaki OKT Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 8: EİDGK (logMAR) Ölçümlerinin Takiplere Göre Değerlendirmeleri

Tablo 9: Santral Makula Kalınlığı (SMK) Ölçümlerinin Takiplere Göre Değerlendirmeleri

Tablo 10: Subfoveal Retina Kalınlığı Ölçümlerinin Takiplere Göre Değerlendirmeleri

Tablo 11: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Tablo 12: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Tanımlayıcı Bulguların Başlangıç Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 13: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Başlangıçtaki OKT Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 14: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Cerrahi Özelliklerin Karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Preoperatif EİDGK (logMAR) Ölçümlerinin Dağılımı

Şekil 2: Lens Durumuna Göre Dağılımlar

Şekil 3: İntraretinal Kistik Değişikliklerin Dağılımı

Şekil 4: ELM ve EZ Bütünlüğü

Şekil 5: OKT Bulgularının Dağılımı

Şekil 6: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Dağılım

Şekil 7: EİDGK (logMAR) Ölçümlerinin Takiplere Göre Dağılımı

Şekil 8: Santral Makula Kalınlığı (SMK) Ölçümlerinin Takiplere Göre Dağılımı

Şekil 9: Subfoveal Retina Kalınlığı Ölçümlerinin Takiplere Göre Dağılımı

Şekil 10: Fonksiyonel Başarıya Göre Yaş Dağılımı

KISALTMALAR

AVD	: Arka vitreus dekolmanı
BM	: Brilliant mavisi
DM	: Diyabetes mellitus
DRIL	: Retina iç katmanlarının dezorganizasyonu
EİDGK	: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
ELM	: Eksternal limitan membran
ERM	: Epiretinal membran
EZ	: Elipsoid zon
FAF	: Fundus otoflöresans
FFA	: Fundus flöresein anjiyografi
FK	: Fotokoagülasyon
HT	: Hipertansiyon
ILM	: İnternal limitan membran
ISY	: İndosiyanin yeşili
KMÖ	: Kistoid makula ödemi
OKT	: Optik koherens tomografi
PPV	: Pars plana vitrektomi
RPE	: Retina pigment epiteli
SMK	: Santral makula kalınlığı
SRS	: Subretinal sıvı
TA	: Triamsinolon asetonid
TM	: Tripan mavisi
VMT	: Vitreomakular traksiyon

ÖZET

Amaç: Epiretinal membran (ERM) cerrahisi sonrası görme keskinliğine, preoperatif faktörler ve optik koherens tomografi (OKT) bulgularının etkilerinin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Ocak 2013-Ocak 2021 arasında idiyopatik ERM nedeniyle pars plana vitrektomi (PPV) uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Postoperatif 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ay kontrollerine düzenli gelen ve OKT görüntüleri bulunan toplam 47 hastanın 47 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, cerrahi özellikler, preoperatif ve postoperatif muayene bulguları, OKT bulguları (santral makula kalınlığı (SMK), subfoveal retina kalınlığı, subfoveal koroid kalınlığı, intraretinal kistik değişiklikler, eksternal limitan membran (ELM) ve elipsoid zon (EZ) bütünlüğü, retinoskizis, ektopik foveal iç katmanlar, retina iç katmanlarının dezorganizasyonu (DRIL), lameller delik-psödohol, retinal herniasyon, subretinal sıvı (SRS), hiperreflektif noktalar) retrospektif olarak incelendi. Cerrahi sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (EİDGK) artış fonksiyonel başarı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 47 hastanın 47 gözü dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $64,93 \pm 8,83$ idi. Hastaların cerrahi öncesi EİDGK (logMAR) değeri ortalama $0,56 \pm 0,28$ iken cerrahi sonrası son muayenede $0,31 \pm 0,33$ idi. EİDGK (logMAR) değerindeki değişim 1.ayda istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p > 0,05$), 3.aydan itibaren (3.ay, 6.ay, 12.ay, son muayene) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p = 0,002$; $p = 0,002$; $p = 0,001$; $p = 0,001$; $p < 0,01$). Hastalarda cerrahi öncesi ortalama SMK $486,6 \pm 109,62$ μm iken cerrahi sonrası son muayenede $364,28 \pm 71,55$ μm idi. Cerrahi sonrası 1.aydan itibaren (1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay, son muayene) meydana gelen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$; $p < 0,01$). Hastalar arasında cerrahi öncesi EİDGK karşılaştırıldığında, DRIL varlığı daha düşük görme keskinliğine sahip olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p = 0,024$; $p < 0,05$). Diğer OKT parametreleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Cerrahi sonrası fonksiyonel başarı sağlanan olguların yaş ortalamasının fonksiyonel başarı sağlanamayan olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (sırasıyla $63,11 \pm 8,3$ ve $71,7 \pm 7,67$; $p = 0,003$; $p < 0,01$). Fonksiyonel başarı sağlanan olguların başlangıçtaki ortalama subfoveal koroid kalınlığı ölçümünün başarı sağlanamayan olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla $290,41 \pm 82,76$ μm ve $220,7 \pm 88,5$ μm ; $p = 0,019$; $p < 0,05$). Ayrıca hastaların EZ bütünlüğündeki bozulmanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fonksiyonel başarıyı etkilediği

görüldü ($p=0,001$; $p<0,01$). Hastaların %21,3'ünde ($n=10$) yalnızca ERM'nin soyulduğu, %78,7'inde ($n=37$) ERM ile birlikte ILM'nin de soyulduğu görüldü. ILM'nin soyulduğu hastalar ile yalnızca ERM'nin soyulduğu hastalar fonksiyonel başarı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: İdiyopatik ERM hastalarında PPV uygulanarak ERM'nin soyulması güvenilir ve etkinliği kanıtlanmış bir cerrahi tedavi yöntemidir. Ameliyat öncesi bazı faktörler ve OKT bulguları incelenerek görsel prognoz hakkında fikir edinmek mümkündür. Hasta yaşı, EZ bütünlüğü ve subfoveal koroid kalınlığının fonksiyonel başarıyı etkileyebileceği görülmüştür.



ABSTRACT

Purpose: To investigate the effects of preoperative factors and optical coherence tomography (OCT) findings on visual acuity after epiretinal membrane (ERM) surgery.

Materials and Methods: The patients who underwent pars plana vitrectomy (PPV) for idiopathic ERM between January 2013 and January 2021 in the Department of Ophthalmology, I.U. Istanbul Medical Faculty were reviewed retrospectively. A total of 47 eyes of 47 patients with regular follow-up visits and OCT recordings at the 1st, 3rd, 6th, and 12th months postoperatively were included in the study. Demographic characteristics of patients, surgical characteristics, preoperative and postoperative examination findings, OCT findings (central macular thickness (CMT), subfoveal retinal thickness, subfoveal choroidal thickness, intraretinal cystic changes, external limiting membrane (ELM) and ellipsoid zone (EZ) integrity, retinoschisis, ectopic foveal inner layers, disorganization of inner retinal layers (DRIL), lamellar hole-pseudohole, retinal herniation, subretinal fluid (SRS), hyperreflective spots) were examined retrospectively. An increase in best corrected visual acuity (BCVA) after surgery was accepted as functional success.

Results: 47 eyes of 47 patients were included in the study. The mean age of the patients was 64.93 ± 8.83 . While the mean BCVA (logMAR) value of the patients was 0.56 ± 0.28 before surgery, it was 0.31 ± 0.33 at the last post-operative examination. While the change in BCVA (logMAR) value was not statistically significant at the 1st month ($p > 0.05$), a statistically significant decrease was found since the 3rd month (3rd month, 6th month, 12th month, last visit) ($p = 0.002$; $p = 0.002$; $p = 0.001$; $p = 0.001$; $p < 0.01$). While the mean CMT was 486.6 ± 109.62 μm before surgery, it was 364.28 ± 71.55 μm at the last post-surgical visit. This decrease, which occurred since the 1st month postoperatively (1st month, 3rd month, 6th month, 12th month, last visit), was found statistically significant ($p = 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.001$; $p < 0.01$). When BCVA was compared between patients before surgery, the presence of DRIL was found to be statistically significantly higher in cases with lower visual acuity ($p = 0.024$; $p < 0.05$). No statistically significant difference was found in terms of other OCT parameters. It was observed that the mean age of the cases with functional success after surgery was statistically significantly lower than the cases without functional success (63.11 ± 8.3 and 71.7 ± 7.67 , respectively; $p = 0.003$; $p < 0.01$). It was observed that the baseline mean subfoveal choroidal thickness measurement of the cases with functional success was statistically significantly higher than the cases without success (290.41 ± 82.76 μm and 220.7 ± 88.5 μm ,

respectively; $p=0.019$; $p<0, 05$). Furthermore, the disruption of the EZ integrity affected the functional success at a statistically significant level ($p=0.001$; $p<0.01$). It was observed that only ERM was peeled off in 21.3% ($n=10$), and ILM was also peeled off together with ERM in 78.7% ($n=37$) of the patients. When the patients with ILM peeled off and those with only ERM peeled off were compared in terms of functional success, no significant difference was found ($p>0.05$).

Conclusion: ERM peeling with PPV is a safe and efficient surgical treatment method in idiopathic ERM patients. It is possible to have an idea about the visual prognosis by examining some factors and OCT findings before surgery. It has been observed that patient age, EZ integrity and subfoveal choroidal thickness may affect functional success.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Epiretinal membran (ERM), vitreus ve internal limitan membran (ILM) arasında gelişen avasküler fibrotik membran ile karakterize bir fibroelüler ara yüzey bozukluğudur. Patogenetik mekanizma hala belirsiz olmakla birlikte arka vitreus dekolmanının (AVD) retinada mikrokırılımlara neden olabileceği ve bunun fibroblastlar ve glial hücrelerin göçü ve proliferasyonu ile sonuçlanabileceği öne sürülmüştür.¹ Bir başka teori ise arka vitreus dekolmanı (AVD) sırasında meydana gelen vitreoskizis sonucunda vitreus gövdesinin bir kısmının makulaya bağlı kalabileceğidir.² Bunun sonucunda retina yüzeyinde meydana gelen kırışıklık; metamorfopsi, görmede azalma gibi şikayetlere neden olabilmektedir. ERM etiyojolojiye göre primer (idiyopatik) ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer (idiyopatik) ERM’de ayrıca bir oküler hastalık bulunmazken, sekonder ERM intraoküler inflamasyonlara, göz içi cerrahi işlemlere, travmaya veya uygulanan lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi gibi işlemlere bağlı gelişebilmektedir.

Epiretinal membranın standart tedavisi pars plana vitrektomi (PPV) ile ERM’nin soyulmasıdır. Operasyonun görsel sonuçlarını belirlemek için daha önce birçok çalışma yapılmıştır. Buna rağmen PPV sonrası görsel sonuçlar değişkendir ve tahmin edilmesi zordur.

Bu çalışmanın amacı, idiyopatik ERM nedeniyle PPV uygulanan olguların klinik, cerrahi ve optik koherens tomografi (OKT) bulgularını içeren faktörleri inceleyerek postoperatif görsel sonuca etkilerini ortaya koymaktır.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. RETİNA ANATOMİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ

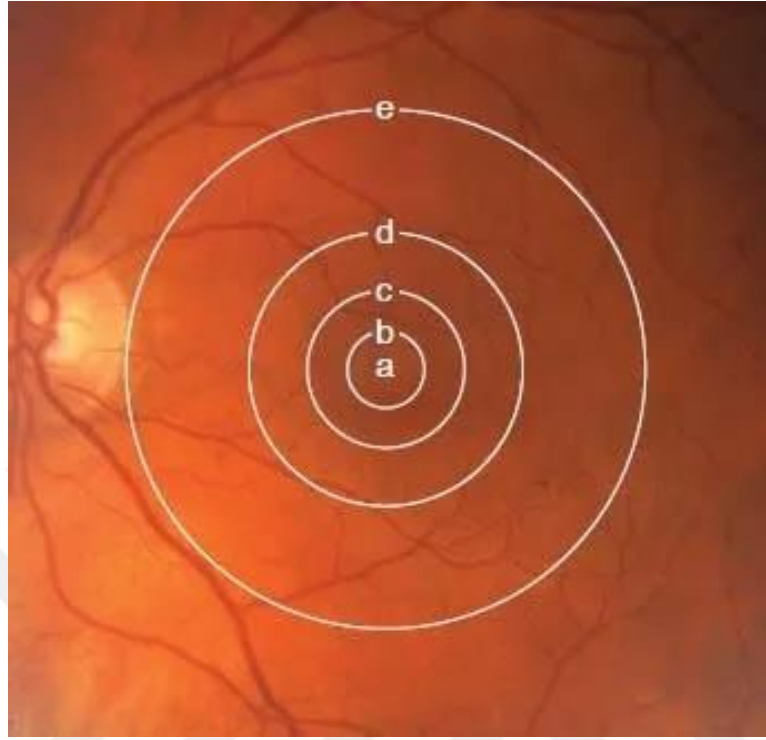
Retina, nöroektodermden köken alır ve merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır.

Korneasklral ve üveal tabakaların görevi ışığı retinaya odaklamaktır. Arkada optik disk, önde ora serrata ile sınırlanan retina; içerisinde fotoreseptörler bulunduran bu sayede görsel bilginin ilk olarak elde edildiği ve bu bilginin optik sinir aracılığıyla beyne iletildiği dokudur.³ Retina embriyolojik olarak optik çukurdan, ön beyin çıkıntısı olarak meydana gelir. Retinanın iki katmanlı yapısı orijinal optik çukurun apeks-apeks dizilimini yansıtır. Optik çukur aynı zamanda glikozaminoglikan ve kollajen ile meydana gelen vitreus boşluğu ve duvarını oluşturur.⁴

Oküler boşluk leptomeningeal sisteme benzerdir.⁵ İntrauterin gelişim esnasında mezenkimden oluşan vitreus ve koroid, beyinden gelişen nöroepitele doğru ilerlemiştir. Oküler nöroepitelyal kistin iki açıklığı bulunur. Bunlardan önde olan tam kat delik pupili oluşturur, arkadaki açıklıkta ise sadece iç retina tabakalarının türevlerinden oluşan optik sinir bulunur.⁴

Merkezi sinir sisteminin (MSS) geri kalanıyla aynı bileşenlerden oluşan retina, ışık enerjisini elektriksel enerjiye dönüştüren fotoreseptörler olarak adlandırılan özel yapılar bulundurmaktadır.

Retinanın arka kutbunda bulunan makula, retinanın görme fonksiyonu için en önemli bölgesidir. Umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifovea birlikte makulayı oluşturur. Makula diğer katmanlardan ganglion hücre tabakası ile ayırt edilebilir. Makulada birkaç hücre kalınlığında olan ganglion hücre tabakası periferde sadece bir hücre kalınlığındadır. Makulanın sınırını temporal damar arkaları oluşturur ve çapı yaklaşık 5,5 mm'dir.⁶⁻⁸



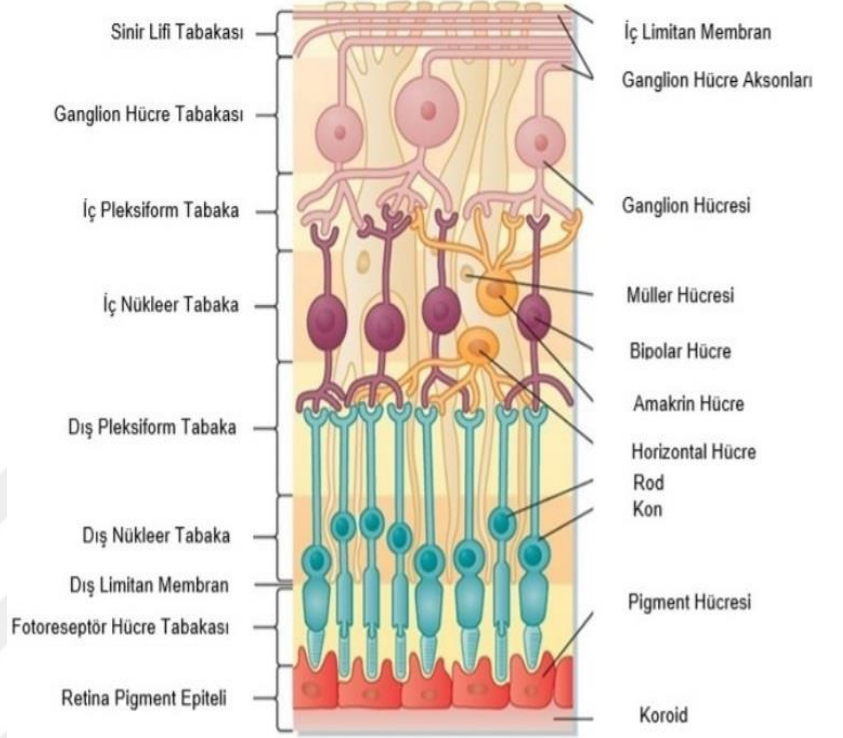
Resim 1: Renkli fundus fotoğrafında retina topografisi şematik çizim **a:** umbo; **b:** foveola; **c:** fovea; **c-d aralığı:** parafovea; **d-e aralığı:** perifovea; **e:** makula

Makulanın merkezine fovea adı verilmektedir. Foveanın çapı yaklaşık 1,5 mm'dir (bir optik disk çapı). Bu bölgede iç retina katmanları olmadığından çukur olarak gözüktür. Foveanın merkezinde yer alan 0,35 mm çapında 0,13 mm kalınlığında çöküntü bölgesine ise foveola ismi verilir. Bu bölge iç retinal katmanlardan yoksundur, sadece konlar, pigment epitel hücreleri ve ince bir internal limitan membran (ILM) ile çevrelenir. Foveoladaki küçük çukurluğa ise umbo adı verilmektedir. Umbo, makulanın tam merkezi olup en yüksek görme keskinliğine sahip alandır.

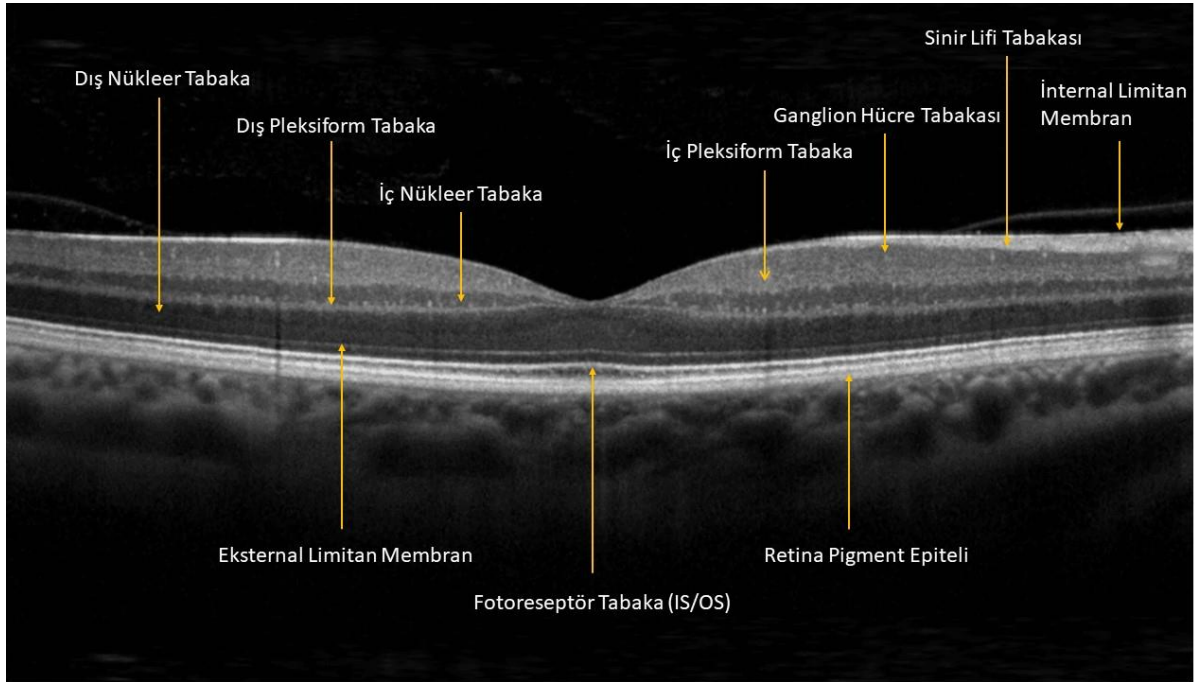
1.2. RETİNA HİSTOLOJİSİ

Retina tabakaları içten dışa doğru şu şekildedir:

- 1-İnternal limitan membran
- 2-Sinir lifi tabakası
- 3-Ganglion hücre tabakası
- 4-İç pleksiform tabaka
- 5-İç nükleer tabaka
- 6-Dış pleksiform tabaka
- 7-Dış nükleer tabaka
- 8-Eksternal limitan membran
- 9-Fotoreseptör tabaka (Rod ve kon fotoreseptörleri)
- 10-Retina pigment epiteli



Resim 2: Retina histolojisi şematik çizim



Resim 3: Retina tabakalarının OKT'de görünümü

1.2.1. Retina Pigment Epiteli

Embriyolojik olarak retina pigment epiteli (RPE), nöral retinayı oluşturan nöral tüp dokusundan türemiştir. İnsan gözünde yaklaşık 4-6 milyon arasında bulunan RPE hücreleri tek katlı hekzagonal yapıdadır. Optik sinirden başlar ve ora serrataya kadar uzanır. Önde silier cismin pigment epiteli olarak devam eder. RPE hücrelerinin apikal yüzeyindeki mikrovilluslar fotoreseptör dış segmenti ile temas halindedir. Tabanı Bruch membranı ile sıkı yapışıktır. Foveal alan en yüksek düzeyde RPE hücreleri içerirken periferde doğru gidildikçe bu oran azalır.^{9,10} RPE makulada en az, periferde ise yüksek yoğunlukta olmak üzere melanin pigmenti içerir. Yaşla birlikte RPE melanin granüllerini kaybeder.¹¹

RPE'nin fonksiyonları; ^{9,12-15}

- 1-Işığın absorpsiyonu
- 2-Görme siklusunun rejenerasyonu ve sürdürülmesi
- 3-Kan-retina bariyerinin oluşumu
- 4-Rod dış segmentlerin fagositozu ve yenilenmesi
- 5-Retinayı oksidatif strese koruma
- 6-Retinanın adezyonu
- 7-Büyüme faktörlerinin sentezi

1.2.2. Fotoreseptör Hücreler

Rod ve kon hücrelerinden oluşan fotoreseptör tabaka RPE ve dış limitan membran arasında yer alır. Gece ve alacakaranlıkta görmeden sorumlu olan rodlar fotoreseptör hücrelerin %95'ini oluşturmaktadır. Karanlıkta yüksek sensitivite sağlayan rodlar foveada hiç bulunmazken periferde doğru sayıları artmaktadır. Fotoreseptör hücrelerin %5'ini oluşturan kon hücreleri ise parlak ışıktaki renkli görme ve görme keskinliğinden sorumludur.^{16,17} Her bir fotoreseptör hücre iç ve dış olmak üzere iki segmentten oluşur. RPE'nin apikal çıkıntıları ile komşu olan dış segment mukopolisakkarit matriks ile sarılıdır. Fotoreseptör hücrelerin dış

segmenti ile RPE arasında sıkı bağlantılar ve diğer intersellüler bağlantılar bulunmamaktadır. Bu iki tabakanın apozisyonunun aktif transport ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.¹⁸

Elipsoid zon (EZ); anatomik olarak fotoreseptörlerin iç segment elipsoid bölümüne karşılık gelen alana atfedilen isimdir.¹⁹ EZ yoğun mitokondri içeriğinden dolayı fotoreseptör sağlığı ve fonksiyonu açısından önem arz etmektedir. Bu nedenle bu bölgenin hasarı görsel uyarının iletimine engel olmaktadır.^{20,21}

1.2.3. Eksternal Limitan Membran

Fotoreseptörler ile Müller hücreleri arasındaki bağlantıya verilen isimdir. Gerçek bir membran değildir.

1.2.4. Dış Nükleer Tabaka

Fotoreseptörlerin gövde ve nükleusları bulunur.

1.2.5. Dış Pleksiform Tabaka

Fotoreseptörler ile horizontal ve bipolar hücreler arası sinapsları içerir. Makulada fotoreseptörlerin aksonları daha uzun ve oblik olduğundan dış pleksiform tabaka daha kalın görülmektedir. Bu bölge henle lifi tabakası olarak da adlandırılır.

1.2.6. İç Nükleer Tabaka

Müller hücreleri, bipolar hücreler, horizontal ve amakrin hücrelerin nükleusları bu tabakada bulunur.

1.2.7. İç Pleksiform Tabaka

Bipolar ve amakrin hücrelerin aksonları ile ganglion hücre dentritleri arasındaki sinapsları içerir.

1.2.8. Ganglion Hücre Tabakası

Ganglion hücrelerinin gövdelerinden oluşmuştur.

1.2.9. Sinir Lifi Tabakası

Ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşmaktadır. Ganglion hücre aksonları retina içindeki seyirleri boyunca optik disk lamina kribrozasına kadar miyelinsizdir. Optik disk lamina kribrozasından sonra miyelin kılıf ile sarılmaktadır.

1.2.10. İnternal Limitan Membran

İnternal limitan membran (ILM) da eksternal limitan membran (ELM) gibi gerçek bir membran değildir. Müller hücrelerinin uzantıları ve bazal laminaya yapışıklıklarından oluşur. ILM'nin kalınlığı değişkendir. Fovea yüzeyi, optik disk, damarlar ve vitreus bazında ince olmasına rağmen buralarda vitreus ile sıkı bağlantı içerisindedir. Bu sıkı bağlantı ve arka hyaloidin ILM'ye uyguladığı tanjansiyal ya da ön-arka kuvvetler nedeniyle vitreoretinal ara yüzey hastalıkları meydana gelmektedir.^{22,23}

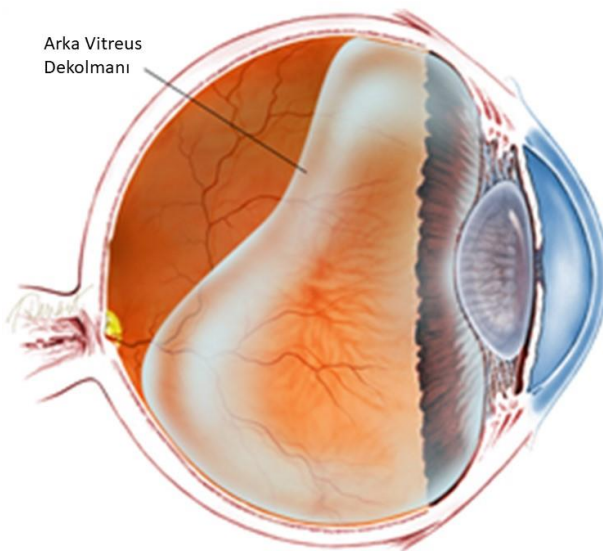
1.3. VİTREUS

Yaklaşık 4 ml hacminde olan vitreus göz küresinin %80'ini oluşturur. Vitreus içeriğinin %98'i sudan oluşmaktadır. Bunun haricinde kollajen, kondroitin sülfat, fibrillin ve optisin gibi proteinler içerir. Jelöz kıvamdaki vitreus önde lens ve silier cisim ile, arkada ise retina ile komşudur. Vitreusun lensin arka yüzeyine tutunduğu halka şeklindeki bölgeye Weiger'in hyaloideokapsüler ligamanı adı verilir. Vitreus ile lens arka yüzeyindeki potansiyel boşluğa Erggelet veya Berger boşluğu denilmektedir. Clauquet kanalı bu boşluktan doğar ve embriyonik hyaloid arterin eski bölgesi boyunca merkezi vitreusta ilerler.²⁴⁻²⁷

Vitreus medulla (i) ve korteks (dış) olmak üzere iki bölüme ayrılır. Korteks tabakası içerdiği hyalosit kökenli hücreler sayesinde vitreusun metabolik olarak aktif kısmını oluşturur. Medulla tabakası kollajen ve hyalüronik asitten zengindir ve hücre içermez. Yetişkin bir insanda anterior-posterior yönde uzanan kollajen lifler vitreus bazında retinaya dik açıyla uzanarak ILM ve retinaya sıkı şekilde bağlanmıştır.²⁶ Bunun yanı sıra vitreus korteksinin ILM'ye ekvator ve foveada bağlantı plakları ile bağlandığı da gösterilmiştir.²³

1.4. ARKA VİTREUS DEKOLMANI

Yaşlanma ile birlikte vitreusta bazı yapısal ve biyokimyasal değişiklikler meydana gelmektedir. Vitreusun jel hacminde yaşla birlikte azalma meydana gelerek sıvı hacminde artış olur ve vitreusta likefaksiyon cepleri oluşmaya başlar. Bunun dışında ILM kalınlaşır, vitreus boşluğu genişler. Metalloproteinazlar ile bunların inhibitörleri arasındaki dengenin bozulması sonucunda vitreus korteksinde bozulma meydana gelir. Kortikal vitreusta meydana gelen bu defektten geçen sıvı arka hyaloid ile ILM'nin ayrılmasına neden olur. Buna arka vitreus dekolmanı (AVD) adı verilir. AVD sonucunda retinal yırtıklar gelişebilmekte ve bu retina dekolmanın en önemli nedenlerinden birisini oluşturmaktadır. Ayrıca retinal damarlardan veya neovasküler komplekslerden meydana gelen kanama nedeniyle vitreus hemorajisine neden olabilmektedir. Aynı zamanda AVD; makula deliği ve ERM patogenezinde de rol oynamaktadır.



Resim 4: Arka vitreus dekolmanı şematik çizim²⁸

1.5. EPİRETİNAL MEMBRAN

Epiretinal membran (ERM), retina iç yüzeyinde gelişen şeffaf, avasküler özellikte fibrozelüler bir ara yüzey bozukluğudur. Selofan makulopati, premakuler fibroplazi, makuler pucker, premakular gliosis olarak da isimlendirilebilmektedir. ERM'ler asemptomatik bir hastalıktan, metamorfopsi ve merkezi görme kaybına kadar gidebilen farklı semptomlar yaratabildiğinden çeşitli isimlendirmeler ortaya çıkmıştır.²⁹

1.5.1. Prevalansı

Epiretinal membran epidemiyolojisi ile ilgili temel bilgiler “Beaver Dam Eye Study”nin ve “Blue Mountains Eye Study”nin geniş popülasyonlu çalışmaları sonucunda elde edilmiştir. Bu çalışmalarda ERM'nin genel prevalansı %7-11,8 olarak saptanmış, 5 yıllık insidans %5,3 bulunmuştur. ERM'nin biletaral görülme oranı ise %19,5-31 olarak gösterilmiştir.³⁰⁻³² Yaş ile birlikte ERM görülme riskinin arttığı bildirilirken 60 yaş öncesi ERM görülme olasılığının daha az olduğu saptanmıştır (%1,9).³⁰

Son zamanlarda Xiao ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde de yaşa göre standardize edilmiş ERM prevalansı %6-12,2 olarak bildirilmiştir.³³ Aynı zamanda ilerleyen yaş ve kadın cinsiyetinin ERM riskini arttırdığı (sırasıyla odds ratio:1,19 ve 1,34) gösterilmiştir. Birçok hastalığın risk faktörü olan sigara kullanımının ise beklenmedik bir şekilde ERM görülme sıklığı ile ters ilişkili olduğu belirtilmiştir (odds ratio:0,67).³³ Ayrıca ERM prevalansının etnik köken ile değişiklik gösterdiği görülmektedir. Yapılan epidemiyolojik bir çalışmada ERM prevalansının Çin popülasyonunda (%39); hispanik (%29,3), beyaz (%27,5) ve siyah (%26,2) ırka oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır.³⁴ Blue Mountains çalışmasında ERM prevalansının katarakt cerrahisi (%16,8) ve retinal ven tıkanıklığı (%12,5) sonrasında arttığı bildirilmiştir.

1.5.2. Klinik Sınıflandırma

Epiretinal membran sınıflandırmasına ilişkin en yaygın kabul görmüş olan klinik sınıflama sistemi fundoskopik görüntüye dayanarak oluşturulmuş Donald Gass'ın ERM evrelendirmesidir.³⁵

Evre 0: Selofan makulopati olarak da adlandırılır. Retinal distorsiyona neden olmayan yarı saydam bir zar bulunmaktadır. Fundoskopik muayenede selofana benzeyen bir ışık yansıması görülmektedir. Genellikle asemptomatiktir.

Evre 1: Yüzey kırıştırıcı makulopati olarak da adlandırılır. Kontraksiyona bağlı iç retina katmanlarında bozulmalar meydana gelir. Asemptomatik olabileceği gibi fovea etkilenirse metamorfopsi ve görme azlığına neden olabilir.

Evre 2: Maküler pucker veya maküler kırışıklık olarak da adlandırılır. Retinal distorsiyonlara neden olan opak bir membran ile karakterizedir. Makula ödemi, retinal hemoraji ve eksudalar gibi belirtiler eşlik edebilir. Hastalarda görme azlığı ve metamorfopsi şikayetleri belirgindir.



Resim 5: ERM renkli fundus fotoğrafları

Fundoskopik görünümünden bağımsız olan bir diğer sınıflandırma ise etiyolojik sınıflandırmadır. Primer (idiyopatik) ERM’de AVD dışında etiyolojik olarak ilişkilendirilebilecek oküler patoloji saptanmazken, sekonder ERM ise aynı anda var olan ya da daha önce geçirilmiş ERM ile ilişkilendirilebilecek bir oküler patolojinin varlığına işaret etmektedir.³⁶

ERM etiyolojik sınıflandırma;

Primer (İdiyopatik)

Sekonder

-Retinal Vasküler Tıkanıklıklar (örn; santral retinal ven tıkanıklığı, retinal ven dal tıkanıklığı)

-Diyabetik Retinopati

-Telenjektazi

-Makroanevrizma

-Orak hücre retinopatisi

-İntraoküler inflamasyon

-Travma

-Retina dekolmanı ve yırtık

-İntraoküler tümörler

-Retinal anjiomlar

-Hamartomlar

-Retinal distrofiler

-Retinitis pigmentoza

İyatrojenik

-Postoperatif

-Katarakt

-Retina dekolmanı

-Silikon yağı

-Retinopeksi

-Lazer ve kriyoterapi

1.5.3. Patogenez

Epiretinal membran patofizyolojisi üzerine çeşitli teoriler ve çalışmalar olmasına karşın, ERM gelişiminden sorumlu faktör hala tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, ERM'nin retinal travma veya inflamatuvar hastalıklara bağlı reaktif gliosis sonucu geliştiği düşünülmektedir.

Genel olarak ERM'nin iki temel bileşenden oluştuğu bilinmektedir. Bunlar; ekstraselüler matriks (kollajen, laminin, tenasin, fibronektin vb.) ile retinal ve ekstraretinal hücrelerdir (glial hücreler, retina pigment epitel, fibroblastlar vb.).^{37,38} Bu bileşenlerdeki farklılıklar ERM'nin etiyojisi, şiddeti ve süresi hakkında bilgi verebilmektedir. Örneğin; proliferatif vitreoretinopatiye bağlı gelişen ERM yüksek RPE içeriği nedeniyle; glial hücrelerin daha fazla olduğu idiyopatik ERM'ye göre daha yoğun pigmentli olarak görülmektedir.^{39,40} Benzer şekilde; retina iskemisi veya neovaskülarizasyona bağlı gelişen ERM'de de vasküler komponent baskınlığı dikkat çekmektedir. ERM'nin etiyojisi, gelişiminde ve değişiminde büyüme faktörleri de önemli rol oynamaktadır.^{41,42}

Epiretinal membran genellikle Müller hücrelerinin retina iç yüzeyine migrasyonu ve proliferasyonu sonrasında, burada gerçekleşen hipertrofik sürece bağlı olarak, hücre çıkıntılarının vitreusa uzanması sonucu meydana gelir. İdiyopatik ERM'lerde; AVD sonrası vitreusun retina üzerinde yaptığı çekintiye bağlı olarak Müller hücre gliozisi, hücre hipertrofisi indüklenir, bunun yanında vimentin ve GFAP (glial fibriller asidik protein) gibi proteinlerin sentezi ve hücresel proliferasyon tetiklenir. Müller hücrelerinin epiretinal yüzeye migrasyonunun; ILM'de retinal damarların kenarlarında normal olarak bulunan küçük defektlerden veya paravasküler alanlarda AVD sırasında gelişen kırılımlar sonucu meydana gelen daha büyük defektlerden olduğu düşünülmektedir.^{38,43,44} Müller hücrelerinin aktivasyonu, sebep ortadan kalktıktan sonra bile devam etmektedir. Örneğin; retina dekolmanında ILM'yi geçerek retina yüzeyine göç eden Müller hücreleri, retina yapışıklığı sağlandıktan sonra bile proliferasyonuna devam etmektedir.⁴⁵ Hücresel proliferasyonun derecesi ise etiyojisiye bağlı olarak değişebilmektedir.

Epiretinal membran oluşumundaki bir başka teori ise AVD sırasında meydana gelen vitreoskizis sonucunda arka vitreusun dış katlarının makulaya bağlı kalabileceği ve bu tabakaya bağlı olarak ERM meydana gelebileceğidir.² Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte retina yüzeyinde kalan tabakadaki hyalositlerin Müller hücrelerini uyarak ILM'de kontraksiyona neden olduğu ileri sürülmüştür.⁴⁶

Arka vitreus dekolmanı yokluğunda meydana gelen ERM'lerde; vitreomaküler traksiyona bağlı kronik irritasyon, Müller hücre gliozisine ve vasküler sızıntıya sebep olmaktadır. Buna bağlı olarak glial hücrelerin arka hyaloid boyunca büyüdüğü ve ERM'yi oluşturduğu görülmektedir. AVD gelişimi sonrasında bu ERM'lerin spontan avulsiyona uğraması bu mekanizma ile açıklanabilmektedir.⁴⁴

İleri evre ERM'lerde kontraktıl komponente bağılı olarak retinada traksiyon meydana gelir. Bunun sonucunda kan-retina bariyerinde bozulma, retinal damarlarda distorsiyon ve makulada sıvı birikimi meydana gelebilmektedir. Bu membranların daha yüksek düzeyde aktin ve miyofibroblast içerdiği gözlenmiştir.⁴⁷

1.5.4. Semptomlar

Erken evre ERM'ler asemptomatik olarak görülebildiği gibi ilerleyen dönemlerde metamorfopsi, görme keskinliğinde azalma gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Görme keskinliği ve metamorfopsi derecesi hastalar arasında oldukça değişkendir. Bu semptomlar ERM'nin makulada yarattığı traksiyona ve distorsiyonlara bağılı gelişmektedir.⁴⁸⁻⁵¹

1.5.5. Klinik Değerlendirme ve Ayırıcı Tanı

Epiretinal membran ile başvuran bir hastada öncelikle primer (idiyopatik) ve sekonder ERM ayrımı yapmak amaçlanmalıdır. İyi bir anamnez ve klinik değerlendirme ERM için predispozan faktörleri ortaya çıkarmakta önemli rol oynamaktadır. Hastada ERM evresi ile uyumlu olmayan bir görme keskinliği, altta yatan diğer oküler hastalıklar açısından şüphe duyulması gerektiğini ortaya koyar ve ileri muayene ve görüntüleme tetkikleri gerektirir. İdiyopatik ERM'lerde küçük retinal hemorajiler ve eksudalar olabilmesine karşın, bu bulguların varlığında altta yatan diğer vasküler patolojiler de araştırılmalıdır.

Epiretinal membran tanısı koymak genellikle zor olmamakla birlikte, vitreomakuler traksiyon (VMT) ve kistoid makula ödemi (KMÖ) ile ayrımının yapılması önemlidir.

Vitreomakuler traksiyon (VMT), arka vitreusun makuler adezyonu ve tam olmayan ayrışmasına bağılı olarak makulada meydana gelen traksiyona verilen isimdir. VMT; ERM'de olduğu gibi makula kalınlığında artışa, KMÖ'ye ve lameller veya tam kat makula deliklerine neden olabilmektedir.⁵² Ayrıca ERM ve VMT'nin %26-83 oranında birlikte bulunabileceği bildirilmiştir.⁵³⁻⁵⁵ ERM ile VMT ayrımı midperiferdeki vitreus ayrılma derecesi ile yapılabilmektedir. ERM ile birlikte görülen VMT'de; arka vitreus dekolmanı olmaksızın gelişen ERM'den farklı olarak midperiferdeki vitreusta ayrışma gözlenmektedir.⁵⁶

Kistoid makula ödemi (KMÖ) de görünüm olarak ERM ile karışabilmektedir. KMÖ’de mikrovasküler distorsiyon bulunmaması, fovea merkezinde lokalize olması ve fundus flöresein anjiyografide (FFA) geç fazlarda görülen “yıldız paterni” gibi bulgular ERM’den ayırt edilmesinde yarar sağlamaktadır.⁵⁷ KMÖ, ERM ile birlikte görülebileceği gibi diğer retinal vasküler patolojilerin ortak bir sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir. ERM’nin KMÖ’ye tek başına neden olduğu düşünülür veya diğer konservatif tedavilerden fayda sağlanamazsa ERM için cerrahi tedavi düşünülebilir.

1.5.6. Muayene Yöntemleri

1.5.6.1. Görme keskinliği muayenesi

Epiretinal membrana sahip olguların tanı ve tedavisinde diğer oküler patolojilerde de olduğu gibi düzeltilmemiş ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EİDGK) önemli bir yeri vardır. Hastalarda görme keskinliğinde azalmanın yanı sıra metamorfopsi şikayetleri de ön planda olabilmektedir. Hastaların görme keskinliğindeki değişimler tedavi ve cerrahi kararını etkilediğinden ilk basamak her zaman görme keskinliği muayenesi olmalıdır.

1.5.6.2. Fundus muayenesi

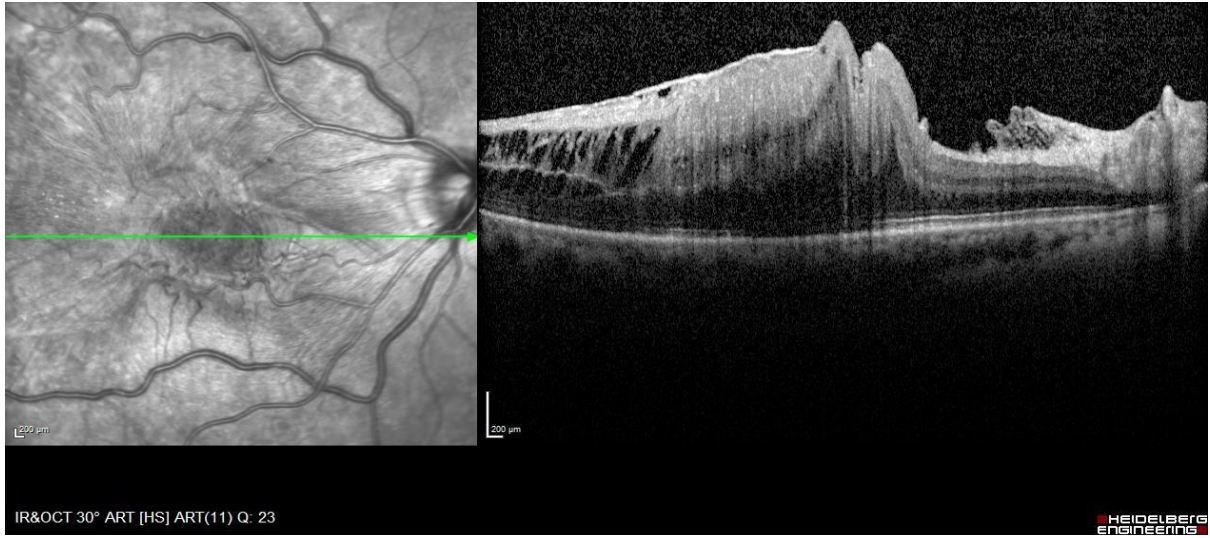
Hastaların EİDGK düzeyi saptandıktan ve ön segment muayenesi, göz içi basınç ölçümü yapıldıktan sonra pupil dilate edilerek fundus muayenesine geçilir. Fundus muayenesinde foveal ve perifoveal alandaki damarlarda düzleşme, kapiller distorsiyon, ILM’de kırışıklıklar ve parlama, psödohol (yalancı delik), opak veya pigmente ERM görülebilmektedir. Ayrıca sekonder ERM’yi düşündürebilecek hemoraji, yumuşak eksuda, neovaskülarizasyon gibi bulgular da fundus muayenesi sırasında görülebilir.

1.5.6.3. Optik koherens tomografi (OKT)

Optik koherens tomografi (OKT) dokulardan yansıyan ışığın ölçümü ile yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntü sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Optik koherens tomografi (OKT) hastaların %90’ında tanı koydurucu olduğundan günümüzde ERM tanısında fundus flöresein anjiyografisinin (FFA) yerini almıştır.⁵⁸⁻⁶¹

Optik koherens tomografi görüntüsünde ERM retina yüzeyinde hiperreflektif bir tabaka olarak görülmektedir. Bunun dışında retina yüzeyinde kırışıklıklar, fovea konturunda düzleşme,

retina kalınlığında artış ve intraretinal kistler gibi ERM'nin neden olduğu bulgular da izlenebilmektedir. Daha yüksek çözünürlüklü OKT cihazlarının geliştirilmesi ile birlikte dış retina kalınlığında artış, santral makula kalınlığında artış, fotoreseptör iç/dış segment (IS/OS) bozukluğu gibi bulgularla ERM arasındaki ilişki gösterilebilmiştir.^{49,62-64} Ayrıca OKT, ERM cerrahisi öncesi ve sonrası klinik seyri izleme ve sonuçları değerlendirme açısından da başarılı bir görüntüleme yöntemidir.⁶⁵



Resim 6: ERM'nin OKT görüntüsü

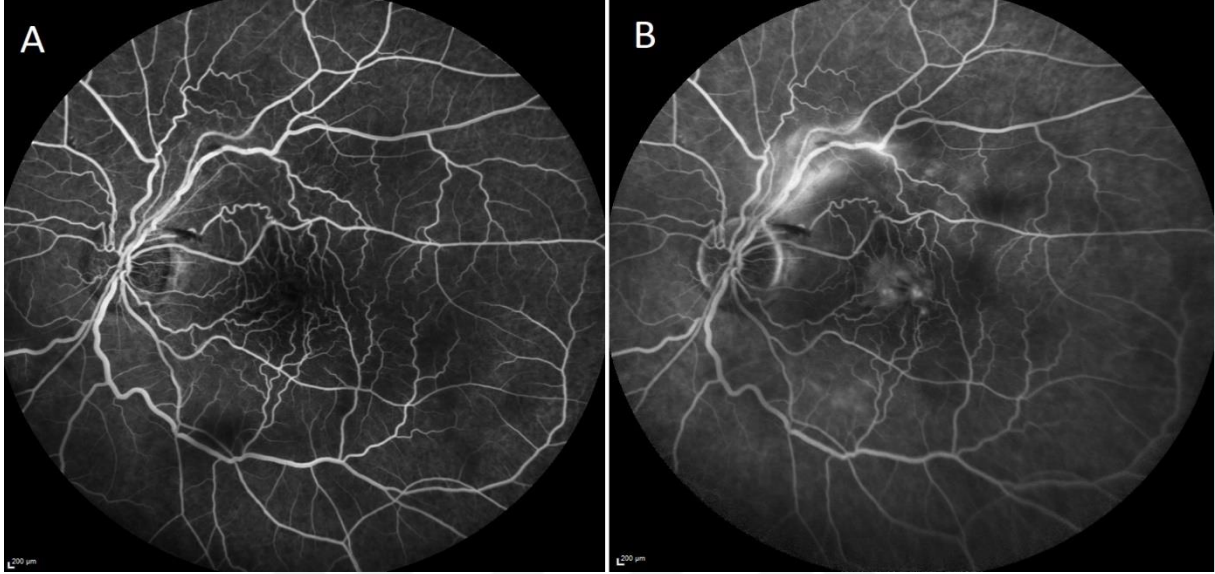
1.5.6.4. Fundus flöresein anjiyografisi (FFA)

Optik koherens tomografinin avantajlarına rağmen fundus flöresein anjiyografi altta yatan vasküler patolojileri ve koroidal neovasküler membranları değerlendirmede hala yararlı bir görüntüleme yöntemidir. FFA retinal kırışıklığın derecesini, vasküler distorsiyonları ve makula ödemi göstermekte oldukça başarılıdır.

ERM varlığında FFA'da görülebilecek bulgular;

- Retinal damarlarda düzleşme, kıvrım artışı, çekinti
- Traksiyona bağlı yaygın kapiller sızıntılar⁵⁷
- Kistoid makula ödemi
- Opak ERM'ye bağlı flöresein blokajı

- Kapiller disfonksiyona bağlı gelişen telenjiektaziler ve sızıntılar
- RPE hasarına bağlı görülen pencere defektleri
- Flöresein sızıntısının olmadığı makular psödohol görünümü



Resim 7: ERM’li olguda FFA görüntüleri **A:** Epiretinal membrana bağlı vasküler distorsiyon; **B:** Geç fazda traksiyona bağlı vasküler sızıntı

1.5.6.5. Fundus otoflöresans (FAF)

Fundus otoflöresans görüntülemeye retinal damarlardaki kıvrım artışı ve kontraksiyonlar izlenebilmektedir.

1.5.7. Tedavi

Günümüzde ERM’nin yönetimi gözlem ve cerrahi olmak üzere iki seçenek olarak değerlendirilebilir. Genellikle asemptomatik, kronik, yavaş ilerleyen bir hastalık olan ERM’nin büyük çoğunluğunda cerrahi tedavi gerekmemektedir.⁶⁶ Cerrahi tedavi kararı hastanın görme keskinliğinde azalma ve metamorfopsi şikayetlerinin derecesine göre verilmektedir. Cerrahi endikasyon öncesi değerlendirilmesi gereken diğer bir durum da; tamamlanmamış AVD’nin makula yüzeyinden ayrılması sırasında ERM’yi de ayrıştırabileceği, yani hastaların yaklaşık %1’inde ERM’nin spontan rezolüsyona uğrayabileceğidir.^{67,68}

Epiretinal membranın standart cerrahi tedavisi 1978'de Manchamer tarafından uygulanmaya başlanan, pars plana vitrektomi (PPV) ile ERM'nin soyulmasıdır.^{69,70} Cerrahi tedavi genellikle en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 20/60'ın altına düşen hastalara önerilmesine rağmen günümüzde gelişen cerrahi tekniklere bağlı olarak daha iyi görme keskinliğine sahip hastalara da semptomlarının yoğunluğuna bağlı olarak cerrahi tedavi planlanabilmektedir.²⁹

1.5.8. Cerrahi Teknik

Epiretinal membran cerrahisi standart bir pars plana vitrektomi (PPV) şeklinde başlar. Anestezi hazırlıkları ve ameliyat öncesi hazırlıklar tamamlandıktan sonra, 23, 25 veya 27 gauge trokarlar ile sklerotomiler açılır. Öncelikle kor vitrektomi (merkezi vitreusun temizlenmesi) yapılır. Çoğunlukla ameliyat başlangıcında AVD mevcuttur ancak AVD gelişmemiş olgularda arka hyaloidin retinaya yapışık olduğu unutulmamalı ve mümkün olduğunca atravmatik olarak ayrıştırılmalı, periferik vitreus temizlenmelidir. Hücre proliferasyonunu ve retinal traksiyonu engellemek adına PPV ile arka hyaloid ayrıştırılırken herhangi bir artık kalmamasına dikkat edilmelidir. Daha net bir görüntü sağlamak için bu aşamada intravitreal triamsinolon kullanılabilir.^{68,71} Vitrektomiyi takiben ERM'nin daha rahat görülebilmesi ve soyulması için çeşitli cerrahi boyalar kullanılmaktadır.

Daha küçük boyutlu cerrahi aletlerin geliştirilmesiyle beraber çeşitli çalışmalarda vitrektomi uygulanmadan yapılan ERM cerrahileri bildirilmiştir. Standart cerrahi ile karşılaştırıldığında bu tekniğin katarakt gelişme oranını azaltabileceği ancak vitreusa bağlı uçuşmaların (floaters) ve vitreus artıklarının devam edebileceği belirtilmiştir.^{72,73}

ERM cerrahisinde kullanılan boyalar;

Triamsinolon Asetonid (TA): Bir kortikosteroid süspansiyonu olan triamsinolon asetonid; partiküler yapısı sayesinde arka hyaloid, ILM ve ERM üzerine çökerek görüntülenmesini kolaylaştırır.⁷⁴

İndosiyanin Yeşili (ISY): İndosiyanin yeşilinin ERM'ye kıyasla ILM'ye daha yüksek afinitesi olması nedeniyle ILM'yi görüntülemeye başarılıdır. Ancak retinal toksik etkileri nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir.⁷⁵

Brilliant Mavisi (BM): ISY'ye benzer şekilde ILM'yi boyar fakat ERM'yi boyamaz. Retinal toksisite bulunmadığından ISY yerine tercih edilmektedir.⁷⁵

Tripan Mavisi (TM): Glial hücrelere olan afinitesi sayesinde ERM'yi boyar ve net bir şekilde görünmesini sağlar. Retinaya toksik etkisi yoktur.

Cerrahi boyalar kullanılsın ya da kullanılmasın vitrektomi sonrasında ERM forseps yardımıyla tutularak bir veya birkaç parça halinde makuladan ayrıştırılır. Cerrahi boyaların kullanılması görünürlüğü arttıracığından bu işlemin daha kolay ve atravmatik şekilde yapılmasını kolaylaştırır. Membran soyulurken agresif davranılması nörosensöryel tabakada kalıcı hasarlara neden olabileceğinden mümkün olduğunca dikkatli olunmalıdır. Ayrıca ERM'nin tamamen uzaklaştırılmayıp kısmi soyulması yüksek oranda nüks sebepleri olabilir. ERM soyulurken küçük hemorajilerin ve beyazlaşmaların görülmesi ILM'nin de soyulduğuna işaret eder. Aynı zamanda ILM'nin soyulması ERM'nin de tamamen soyulduğu anlamına gelmektedir. ERM ile birlikte ILM'nin soyulmasının avantajları olduğu gibi dezavantajları da bulunduğu için gerekliliği tartışmalıdır. ILM bazal laminası Müller hücreleri ile bağlantılı olduğundan, ILM soyulmasının Müller hücrelerine zarar verebileceği düşünülmektedir.⁷⁶⁻⁷⁸ Ayrıca ILM soyulurken kullanılan boyalar retinal toksisiteye neden olabilmektedir. Bununla birlikte ILM; ERM gelişimine neden olan proliferatif miyofibroblastlara sahip olduğundan ILM'nin soyulmasının ERM nüks oranlarını azaltabileceği düşünülmektedir.⁵¹ Bazı çalışmalarda bu hipoteze uygun olarak ERM ile birlikte ILM'nin soyulmasının nüks oranını azalttığı bildirilmiştir.^{68,78,79} Buna karşın farklı çalışmalarda ise ILM soyulan ve soyulmayan hastalar arasında fark görülmediği bildirilmiştir.⁸⁰⁻⁸²

1.5.9. Komplikasyonlar

1.5.9.1. İntraoperatif komplikasyonlar

Olguların yaklaşık %19'unda perifoveal kapiller yataktan meydana gelen küçük peteşiyel hemorajiler bildirilmiş olmasına karşın bunun görsel sonuç üzerine etkisi yoktur.⁸³ Preretinal kanamalar genellikle kendi kendini sınırlar ve herhangi bir tedavi gerektirmez. Eskiden kullanılan 20 gauge vitrektomide hastaların %4-9'unda periferik retina yırtıkları meydana geldiği fakat 23 gauge vitrektomi ile bu oranın %1'e kadar düştüğü bildirilmiştir.⁸³⁻⁸⁶ Ameliyat

sırasında nadir olarak lens teması gerçekleşebilir. Çoğu durumda cerrahiyi etkilemez fakat görüntüyü engelleyen durum söz konusu olduğunda lensektomi gerekebilir. Lense temas edilmesi postoperatif katarakt gelişimini hızlandıracağı gibi inflamasyonun artmasına da neden olabilir.⁸⁷

1.5.9.2. Postoperatif komplikasyonlar

Epiretinal membran cerrahisi sonrasında en sık görülen komplikasyon katarakt oluşumudur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte katarakt gelişimi tüm vitrektomi içeren cerrahiler sonrasında artmaktadır.^{86,88} Vitreusun cerrahi olarak alınmasını takiben glikoz ve oksijen değerlerindeki değişimlere bağlı olarak katarakt gelişiminin hızlandığı da düşünülmektedir.⁸⁹ Takip süresi arttıkça katarakt görülme insidansı da artmaktadır.^{90,91}

Epiretinal membran cerrahisi sonrası gelişen diğer bir komplikasyon da retina dekolmanıdır. Cerrahi sonrasında %2-14 arasında retina dekolmanı gelişebileceği bildirilmiştir.^{86,92} En yaygın nedeni skleral giriş yerlerindeki retina yırtıklarıdır.

Epiretinal membran nüksü hastaların %20'sinden daha az bir kısmında görülen bir komplikasyondur. Görsel sonuçlara etkisi nadir olmakla birlikte vakaların %5'inde tekrar cerrahi gerektirebilir.⁹³ Genç hastalarda nüks daha fazla görülmektedir.³⁶

Daha nadir görülen diğer komplikasyonlar arasında; endoftalmi, cerrahi boyalara bağlı retinal toksisite, fototoksisite, görme alanı defektleri, neovaskülarizasyonlar sayılabilir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde Ocak 2013-Ocak 2021 tarihleri arasında ERM tanısı ile cerrahi geçiren hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvurularak onay alındıktan sonra Helsinki bildirgesi ilkelerince yürütülmüştür.

2.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirme

Ocak 2013-Ocak 2021 tarihleri arasında ERM cerrahisi geçiren hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. İdiyopatik ERM nedeniyle PPV uygulanan; postoperatif 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ay kontrollerine düzenli gelen ve optik koherens tomografi (OKT) görüntüleri olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Kontrollere düzenli gelmeyen, sekonder ERM nedeniyle PPV uygulanan, glokom üveit vb. ERM dışı oküler patolojileri bulunan, takiplerinde ortam opasitesi nedeniyle net görüntü alınamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

2.2. Çalışma Protokolü

İdiyopatik ERM tanılı hastaların yapılan muayenelerinde görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi şikayetlerinde artma ve ERM’de progresyon gelişen hastalara iki ayrı vitreoretinal cerrah tarafından pars plana vitrektomi endikasyonu konuldu. Tüm hastalara 23-gauge pars plana vitrektomi uygulandı. Cerrahi sırasında kullanılan tamponad, cerrahi boya ve komplikasyonlar not edildi. Hastaların bir kısmında ERM ile birlikte ILM de soyulurken, bir kısmında yalnızca ERM soyuldu. Cerrahi sırasında yapılan lazer fotokoagülasyon (lazer FK) ve kriyoterapi gibi işlemler not edildi.

Hastaların demografik özellikleri, sistemik hastalıkları, semptom süresi, preoperatif ve postoperatif EİDGK değerleri, biyomikroskopik muayeneleri ve OKT görüntüleri, intraoperatif komplikasyonlar, postoperatif komplikasyonlar ve takip süreleri kaydedildi.

Hastaların muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) snellen eşeli ile ondalık sistemde tespit edildi. Preoperatif ve postoperatif her kontrolde kaydedildi. İstatistiksel analiz için Logarithm of Minimal Angle of Resolution (logMAR) eşdeğerine çevrildi.

Hastalarda preoperatif ve postoperatif lens durumu ve katarakt gelişimi biyomikroskopik muayene ile kaydedildi.

Heidelberg spectral domain OKT (Heidelberg engineering, Almanya) görüntüleri deneyimli retina uzmanı tarafından değerlendirildi. OKT’de intraretinal kistik değişikliklerin varlığı ve lokalizasyonu, psöдохol ve lameller delik varlığı, retinoskizis, hiperreflektif noktalar, retina iç katmanlarının dezorganizasyonu (DRIL), ektopik foveal iç katmanların varlığı, subretinal sıvı varlığı, ELM bütünlüğü, EZ bütünlüğü, subfoveal koroid kalınlığı, santral makula kalınlığı ve subfoveal retina kalınlığı değerleri preoperatif ve postoperatif 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ve son muayene olmak üzere kaydedildi.

Santral makula kalınlığı olarak “Early Treatment Diabetic Retinopathy Study” (ETDRS) kılavuzuna göre santral 1 mm’lik alandaki retinal kalınlık değeri kullanıldı.

Hastalar preoperatif EİDGK (logMAR) değerlerine göre 0,4’ün üstünde ve 0,4’ün altında olacak şekilde iki gruba ayrılarak OKT parametreleri ve muayene bulguları karşılaştırıldı.

Cerrahi sonrası son muayenede, başlangıç EİDGK’ye göre artış fonksiyonel başarı olarak kabul edildi. Hastalar fonksiyonel başarıya göre başarılı ve başarısız iki gruba ayrılarak ameliyat özellikleri, muayene bulguları ve OKT parametreleri karşılaştırıldı.

2.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra değişkenlerin normal dağılıma uygunluklarında Shapiro Wilk test ve box plot grafikler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin takiplere göre karşılaştırmalarında Repeated Measures test post hoc karşılaştırmalarında Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin takiplere göre karşılaştırmalarında Friedman test ve post hoc karşılaştırmalarda Dunn test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher’s Exact test ve Fisher –Freeman Halton test kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. BULGULAR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Ocak 2013-Ocak 2021 tarihleri arasında idiyopatik ERM tanısı ile PPV uygulanan 47 hastanın 47 gözü çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Hastaların %57,4’ü (n=27) kadın, %42,6’sı (n=20) erkekti. Hastaların yaşları 36 ile 78 yaş arasında değişmekte olup, ortalaması 64,93±8,83 idi.

Çalışmaya katılan olguların %53,2’sinin (n=25) sağ, %46,8’inin (n=22) sol gözünden ERM ameliyatı geçirdiği görüldü.

Olguların %78,7’sinin (n=37) ek sistemik hastalığı bulunmaktaydı. Ek hastalığı olan olguların %25,5’inde (n=12) diyabetes mellitus (DM), %57,4’ünde (n=27) hipertansiyon (HT), %40,4’ünde ise (n=19) diğer sistemik hastalıklar olduğu saptandı. DM ve HT bulunan hastalarda bu hastalıklara bağlı retinopati bulgusu izlenmedi.

Tablo 1: Demografik Özelliklerin Dağılımları

		n (%)
Cinsiyet	Kadın	27 (57,4)
	Erkek	20 (42,6)
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	64,93±8,83
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	64 (36-78)
Göz	Sağ	25 (53,2)
	Sol	22 (46,8)
Ek Sistemik Hastalık	Yok	10 (21,3)
	Var	37 (78,7)
	DM	12 (25,5)
	HT	27 (57,4)
	Diğer	19 (40,4)
Semptom Süresi (ay)	<i>Ort±Ss</i>	19,06±14,62
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	12 (2-60)
Takip Süresi (ay)	<i>Ort±Ss</i>	28,17±18,44
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	22 (12-76)

Olguların semptom süreleri 2 ile 60 ay arasında değişmekte olup; ortalama semptom süresi $19,06 \pm 14,62$ ay olarak saptandı.

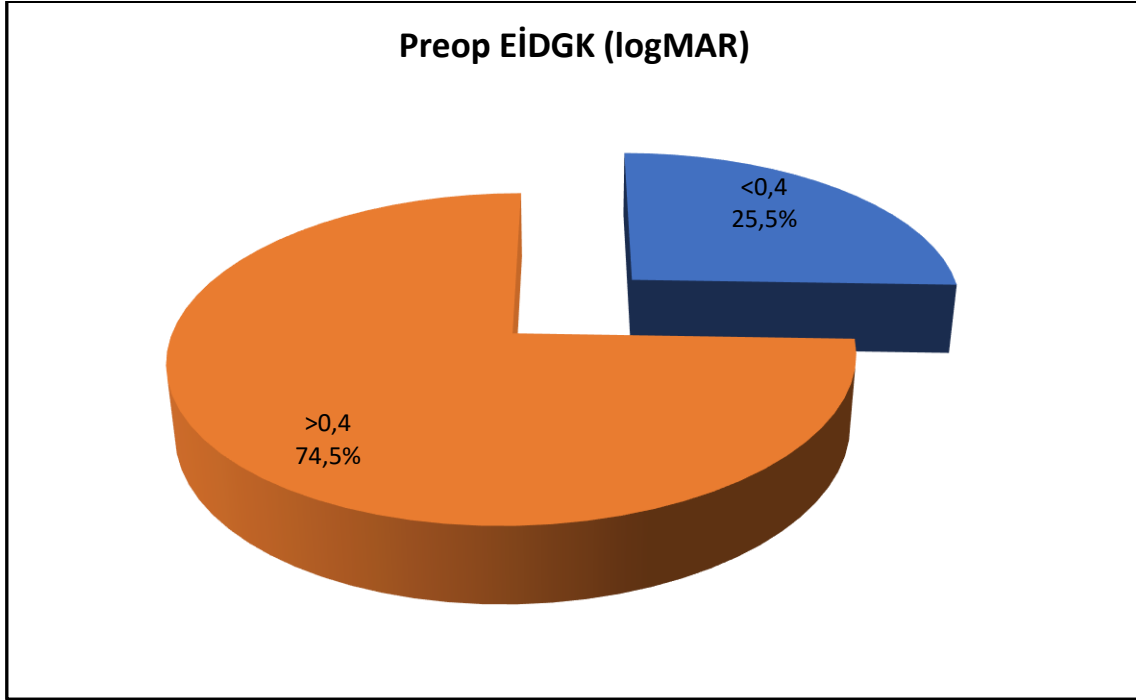
Çalışmaya katılan olguların takip süreleri 12 ile 76 ay arasında değişmekte olup; ortalama takip süresinin $28,17 \pm 18,44$ ay olduğu görüldü.

Çalışmaya alınan hastaların başlangıçtaki tanımlayıcı bulguları Tablo 2’de gösterilmiştir. Olguların preoperatif EİDGK (Snellen) değerleri 0,05 ile 0,6 arasında değişmekte olup; ortalama değer $0,32 \pm 0,15$ idi.

Tablo 2: Tanımlayıcı Bulguların Başlangıçtaki Dağılımları

Preop EİDGK (Snellen)	<i>Ort±Ss</i>	0,32±0,15
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,3 (0,05-0,6)
Preop EİDGK (logMAR)	<i>Ort±Ss</i>	0,55±0,27
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,5 (0,2-1,3)
	<0,4	12 (25,5)
	>0,4	35 (74,5)
Göz içi basıncı (mmHg)	<i>Ort±Ss</i>	13,66±2,46
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	14 (7-19)
Lens durumu	Saydam	12 (25,5)
	Katarakt	21 (44,7)
	Psödofak	14 (29,8)
ERM sınıflandırma	Evre 0	2 (4,3)
	Evre 1	30 (63,8)
	Evre 2	15 (31,9)
Retinal yırtık-delik	Yok	37 (78,7)
	Var	10 (21,3)

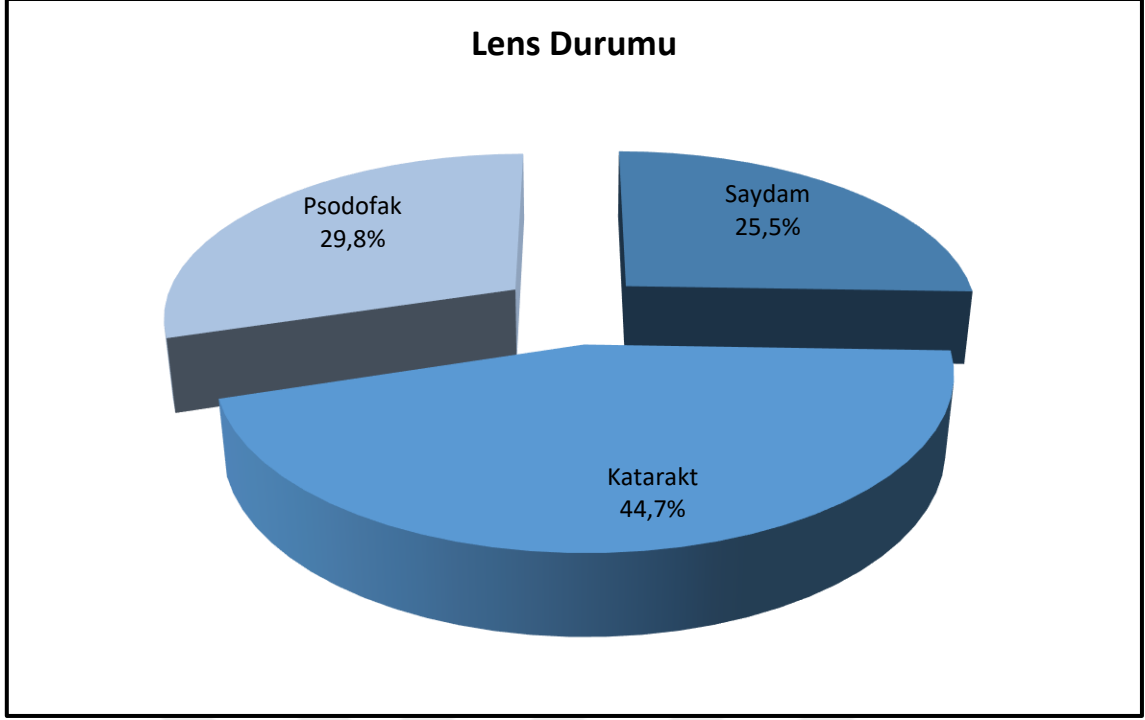
Olguların preoperatif EİDGK (logMAR) değerleri 0,2 ile 1,3 arasında değişmekte olup; ortalama değer $0,55 \pm 0,27$ idi. Preoperatif EİDGK (logMAR) değerlerinin hastaların %25,5'inde (n=12) 0,4'ten küçükken, %74,5'inde (n=35) 0,4'ten büyük olduğu görüldü (Şekil 1).



Şekil 1: Preoperatif EİDGK (logMAR) Ölçümlerinin Dağılımı

Olguların göz içi basınç değerleri 7 ile 19 mmHg arasında değişmekte olup; ortalama değer $13,66 \pm 2,46$ mmHg idi.

Çalışmaya katılan olguların başlangıçtaki lens durumları incelendiğinde; %25,5'inin (n=12) lensinin saydam, %44,7'sinde (n=21) katarakt olduğu, %29,8'inin ise (n=14) psö dofak olduğu görülmekteydi (Şekil 2).



Şekil 2: Lens Durumuna Göre Dağılımlar

Olguların Gass³⁵ sınıflandırmasına göre ERM evreleri incelendiğinde; %4,3'ünün (n=2) evre 0 , %63,8'inin (n=30) evre 1, %31,9'unun (n=15) evre 2 olduğu saptandı.

Olguların %21,3'ünde (n=10) retinal yırtık-delik varlığı izlendi.

Hastaların cerrahi öncesi OKT bulguları Tablo 3'te gösterilmiştir. Çalışmaya katılan olguların başlangıç santral makula kalınlığı (SMK) 271 ile 745 µm arasında değişmekte olup; ortalama kalınlık 486,6±109,62 µm idi.

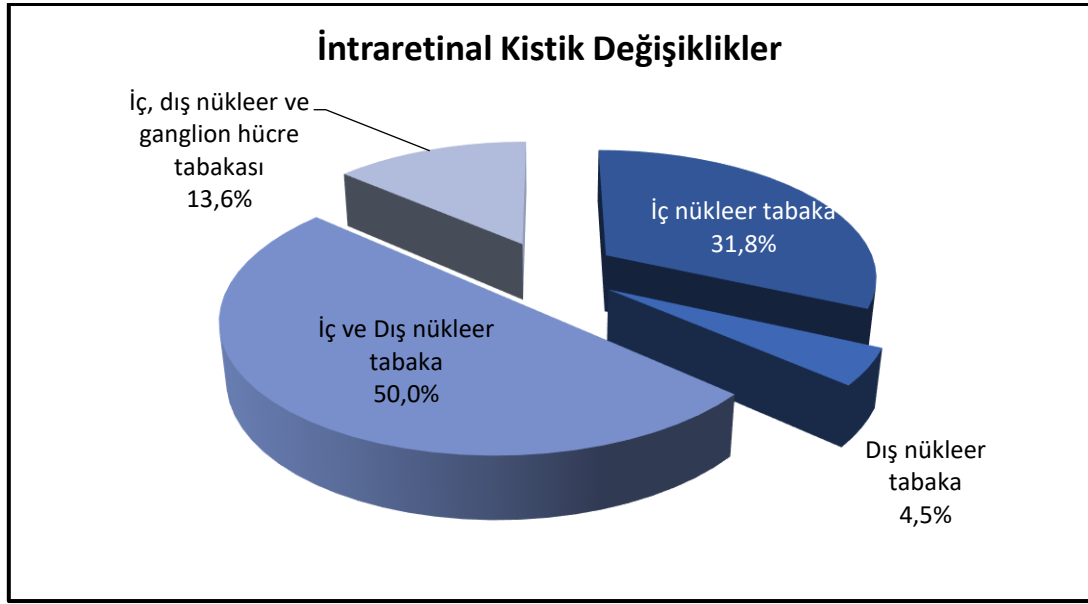
Olguların başlangıç subfoveal retina kalınlığı 185 ile 785 µm arasında değişmekte olup; ortalama kalınlık 472,06±129,66 µm idi.

Olguların başlangıç subfoveal koroid kalınlığı 135 ile 515 µm arasında değişmekte olup; ortalama kalınlık 275,57±87,88 µm idi.

Tablo 3: Başlangıçtaki OKT Bulgularının Dağılımları

Santral Makula Kalınlığı (µm)	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	486,6±109,62 476 (271-745)
Subfoveal Retina Kalınlığı (µm)	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	472,06±129,66 491 (185-785)
Subfoveal Koroid Kalınlığı (µm)	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	275,57±87,88 253 (135-515)
Intraretinal Kistik Değişiklikler	Yok Var	25 (53,2) 22 (46,8)
	İç nükleer tabaka	7 (31,8)
	Dış nükleer tabaka	1 (4,5)
	İç ve dış nükleer tabaka	11 (50,0)
	İç, dış nükleer ve ganglion hücre tabakası	3 (13,6)
ELM bütünlüğü	Tam kayıp Kısmi kayıp Normal	1 (2,1) 21 (44,7) 25 (53,2)
EZ bütünlüğü	Tam kayıp Kısmi kayıp Normal	1 (2,1) 22 (46,8) 24 (51,1)
Foveal Kontür	Düzleşmiş	47 (100,0)
Retinoskizis	Yok Var	35 (74,5) 12 (25,5)
Ektopik Foveal İç Katmanlar	Yok Var	17 (36,2) 30 (63,8)
Lameller Delik-Psödohol	Yok Var	38 (80,9) 9 (19,1)
Retinal Herniasyon	Yok Var	39 (83,0) 8 (17,0)
DRIL	Yok Var	26 (55,3) 21 (44,7)
Subretinal Sıvı (SRS)	Yok Var	46 (97,9) 1 (2,1)
Hiperreflektif Noktalar	Yok Var	39 (83,0) 8 (17,0)

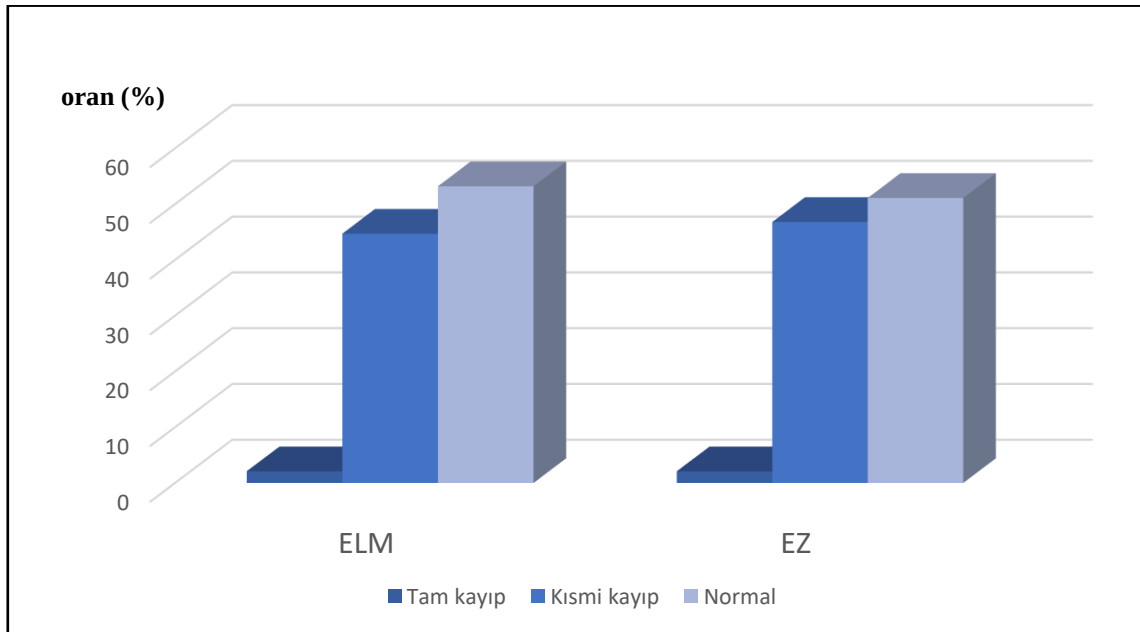
Çalışmaya katılan olguların %46,8'inde (n=22) intraretinal kistik değişiklikler olduğu görülmektedir. Bunların %31,8'inde (n=7) sadece iç nükleer tabakada, %4,5'inde (n=1) sadece dış nükleer tabakada, %50'sinde (n=11) iç ve dış nükleer tabakada, %13,6'sında (n=3) iç nükleer, dış nükleer ve ganglion hücre tabakasında kistik değişiklikler olduğu saptandı (Şekil 3).



Şekil 3: İntraretinal Kistik Değişikliklerin Dağılımı

Olguların ELM bütünlüğü incelendiğinde; %2,1'inde (n=1) tam kayıp, %44,7'sinde (n=21) kısmi kayıp olduğu, %53,2'sinde (n=25) normal olduğu görüldü (Şekil 4).

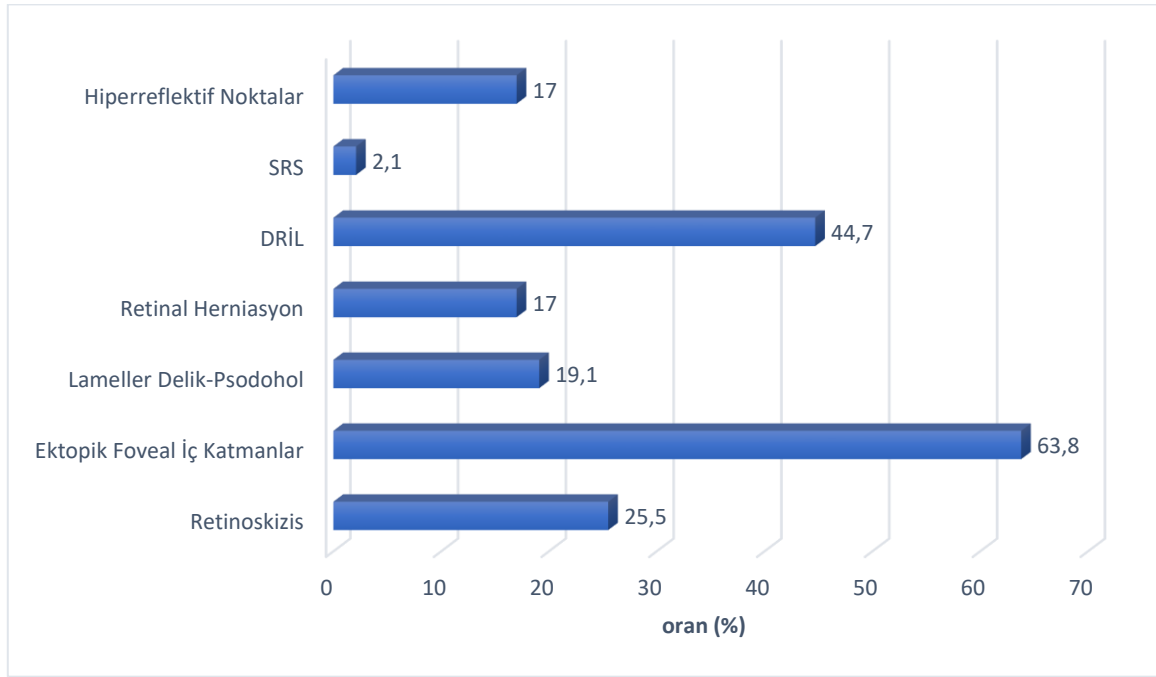
Olguların EZ bütünlüğü değerlendirildiğinde; %2,1'inde (n=1) tam kayıp, %46,8'inde (n=22) kısmi kayıp olduğu, %51,1'inde (n=24) normal olduğu saptandı (Şekil 4).



Şekil 4: ELM ve EZ Bütünlüğü

Olguların tamamında (n=47) foveal kontürün düzleşmiş olduğu görüldü.

Çalışmaya katılan olguların %25,5'inde (n=12) retinoskizis, %63,8'inde (n=30) ektopik foveal iç katmanlar, %19,1'inde (n=9) lameller delik-psödohol, %17'sinde (n=8) retinal herniasyon, %44,7'sinde (n=21) DRIL, %2,1'inde (n=1) subretinal sıvı (SRS), %17'sinde (n=8) hiperreflektif noktaların varlığı saptandı (Şekil 5).



Şekil 5: OKT Bulgularının Dağılımı

Hastaların cerrahi özelliklerinin dağılımları Tablo 4'te gösterilmiştir. Çalışmaya katılan olguların cerrahi notları incelendiğinde %72,3'üne (n=34) PPV, %27,7'sine (n=13) kombine PPV+Fakoemülsifikasyon cerrahisi yapıldığı; bu cerrahiler sırasında olguların %21,3'ünde (n=10) yalnızca ERM'nin soyulduğu; %78,7'sinde (n=37) ise ERM ile birlikte ILM'nin de soyulduğu görüldü.

Cerrahi sırasında retinal yırtık-delik veya dejenere alanlar sebebiyle hastaların %36,1'ine (n=17) lazer fotokoagülasyon, %2,1'ine (n=1) kriyoterapi, %6,4'üne (n=3) hem lazer fotokoagülasyon hem de kriyoterapi uygulanmıştı.

Tablo 4: Cerrahi Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Ameliyat Tipi	PPV	34 (72,3)
	PPV+Fakoemülsifikasyon	13 (27,7)
Teknik	ERM Soyulması	10 (21,3)
	ERM+ILM Soyulması	37 (78,7)
Cerrahi sırasında	Lazer Fotokoagülasyon	17 (36,1)
	Kriyoterapi	1 (2,1)
	Lazer Fotokoagülasyon+Kriyoterapi	3 (6,4)
Cerrahide Kullanılan	Hava	34 (72,3)
Tamponad	C3F8	13 (27,7)
Komplikasyon	Yok	43 (91,5)
	İyatrojenik delik	3 (6,4)
	Korneal ödem	1 (2,1)
Katarakt gelişimi	Var	19 (40,4)
	Yok	1 (2,1)
	Psödofak	27 (57,5)
Nüks	Yok	45 (95,7)
	Var	2 (4,3)

Olguların cerrahisi sırasında tamponad olarak %72,3'ünde (n=34) hava kullanılırken; %27,7'sinde (n=13) Perfloropropan (C3F8) kullanılmıştı.

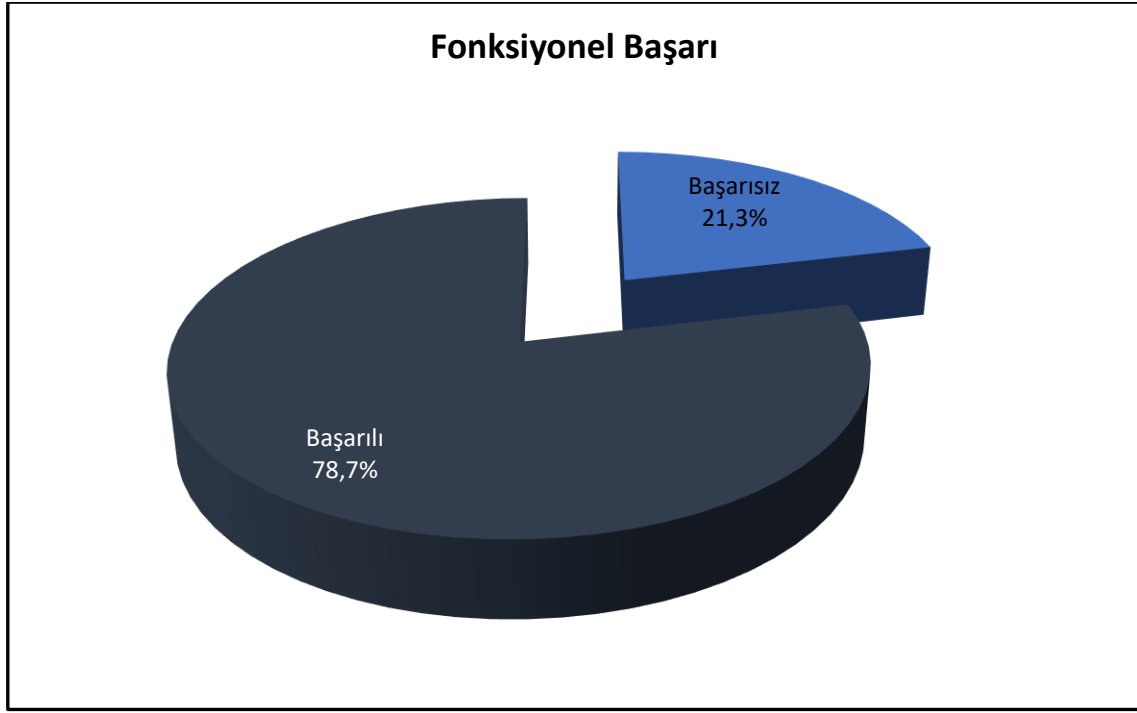
Olguların %6,4'ünde (n=3) cerrahi sırasında komplikasyon olarak iyatrojenik delik olduğu saptandı.

Olguların %2,1'inde (n=1) göz içi basınç artışına bağlı olarak postoperatif dönemde korneal ödem geliştiği görüldü.

Cerrahi sonrasında hastaların lens durumu ve katarakt gelişimine bakıldığında; cerrahi sonrası ilk muayenede hastaların %57,5'inin (n=27) psödofak olduğu görüldü. Cerrahi sonrasında fakik olan 20 hastanın biri hariç tamamında (%95 n=19) katarakt geliştiği saptandı.

Olguların %4,3'ünde (n=2) ERM nüksü geliştiği ve nüks gelişen hastalardan birinin 60 diğerinin 78 yaşında olduğu görüldü. Nüks gelişen her iki hastada da cerrahi sırasında ERM ile birlikte ILM'nin de soyulduğu görülmekteydi.

Çalışmaya katılan olguların %78,7'sinde (n=37) cerrahi sonrasında EİDGK'de artış izlenirken (fonksiyonel başarı); %21,3'ünde (n=10) EİDGK'de artış olmadığı (başarısız) görüldü (Şekil 6).



Şekil 6: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Dağılım

Preoperatif EİDGK'ye (logMAR) göre 0,4'ün altı ve üstü olarak iki gruba ayrılan hastalarda demografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 5'te gösterilmiştir. Preoperatif EİDGK (logMAR) değerlerine göre olguların cinsiyetleri, yaşları, ek hastalıkları, semptom süreleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Preoperatif EİDGK (logMAR) Durumuna Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

		Preop EİDGK (logMAR)		p
		<0,4 (n=12)	>0,4 (n=35)	
Cinsiyet	Kadın	7 (58,3)	20 (57,1)	^b 1,000
	Erkek	5 (41,7)	15 (42,9)	
Yaş	Ort±Ss	63,92±10,57	65,29±8,31	^a 1,000
	Medyan (Min-Maks)	64,5 (36-78)	64 (46-78)	
Ek Hastalık				
DM	Yok	11 (91,7)	24 (68,6)	^b 0,146
	Var	1 (8,3)	11 (31,4)	
HT	Yok	5 (41,7)	15 (42,9)	^c 0,943
	Var	7 (58,3)	20 (57,1)	
Diğer	Yok	8 (66,7)	20 (57,1)	^b 0,737
	Var	4 (33,3)	15 (42,9)	
Semptom Süresi	Ort±Ss	22,75±18,86	17,8±12,95	^b 0,512
	Medyan (Min-Maks)	18 (3-60)	12 (2-60)	

^aMann Whitney-U Test

^bFisher Exact Test

^cChi-Square Test

Preoperatif EİDGK (logMAR) değerlerine göre olguların göz içi basınçları, lens durumları, ERM sınıflandırmaları, retinal yırtık-delik varlıkları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05) (Tablo 6).

Tablo 6: Preoperatif EİDGK (logMAR) Durumuna Göre Tanımlayıcı Bulguların Başlangıç Değerlerinin Karşılaştırılması

		Preop EİDGK (logMAR)		p
		<0,4 (n=12)	>0,4 (n=35)	
Göz içi basıncı (mmHg)	Ort±Ss	14,17±2,52	13,49±2,45	^a 0,488
	Medyan (Min-Maks)	14 (10-19)	14 (7-18)	
Lens durumu	Saydam	5 (41,7)	7 (20)	^c 0,353
	Katarakt	5 (41,7)	16 (45,7)	
	Psödofov	2 (16,7)	12 (34,3)	
ERM	Evre 0	1 (8,3)	1 (2,9)	^c 0,270
	Evre 1	9 (75)	21 (60)	
	Evre 2	2 (16,7)	13 (37,1)	
Retinal yırtık-delik	Yok	10 (83,3)	27 (77,1)	^b 1,000
	Var	2 (16,7)	8 (22,9)	

^aMann Whitney-U Test

^bFisher Exact Test

^cFisher Freeman Halton Test

Hastaların preoperatif EİDGK (logMAR) değerlerine göre başlangıç OKT bulgularının karşılaştırılması Tablo 7’de gösterilmiştir. Preoperatif EİDGK (logMAR) değeri 0,4’ün üstünde olan olgularda, DRIL görülme oranı, 0,4’ün altında olanlardan istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptandı ($p=0,024$; $p<0,05$).

Tablo 7: Preoperatif EİDGK (logMAR) Durumuna Göre Başlangıçtaki OKT Bulgularının Karşılaştırılması

		Preop EİDGK (logMAR)		p
		<0,4 (n=12)	>0,4 (n=35)	
Santral Makula Kalınlığı	<i>Ort±Ss</i>	449,83±75,64	499,20±117,34	^a 0,192
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	452,5 (341-599)	497 (271-745)	
Subfoveal Retina Kalınlığı	<i>Ort±Ss</i>	432,33±83,36	485,69±140,53	^a 0,147
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	420,5 (284-556)	505 (185-785)	
Subfoveal Koroid Kalınlığı	<i>Ort±Ss</i>	273,08±73,65	276,43±93,23	^a 0,817
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	277,5 (135-386)	251 (153-515)	
İntraretinal Kistik Değişiklikler	İç nükleer tabaka	0 (0)	7 (33,3)	^c 1,000
	Dış nükleer tabaka	0 (0)	1 (4,8)	
	İç ve dış nükleer tabaka	1 (100)	10 (47,6)	
	İç,dış ve ganglion hücre tabakası	0 (0)	3 (14,3)	
ELM	Normal	8 (66,7)	17 (50,0)	^d 0,319
	Kısmi kayıp	4 (33,3)	17 (50,0)	
EZ	Normal	7 (58,3)	17 (50,0)	^d 0,619
	Kısmi kayıp	5 (41,7)	17 (50,0)	
Retinoskizis	Yok	10 (83,3)	25 (71,4)	^b 0,703
	Var	2 (16,7)	10 (28,6)	
Ektopik Foveal İç Katmanlar	Yok	6 (50,0)	11 (31,4)	^b 0,306
	Var	6 (50,0)	24 (68,6)	
Lameller Delik-Psödohol	Yok	10 (83,3)	28 (80,0)	^b 1,000
	Var	2 (16,7)	7 (20,0)	
Retinal Herniasyon	Yok	11 (91,7)	28 (80,0)	^b 0,659
	Var	1 (8,3)	7 (20,0)	
DRIL	Yok	10 (83,3)	16 (45,7)	^d 0,024*
	Var	2 (16,7)	19 (54,3)	
SRS	Yok	12 (100)	34 (97,1)	^b 1,000
	Var	0 (0)	1 (2,9)	
Hiperreflektif Noktalar	Yok	10 (83,3)	29 (82,9)	^b 1,000
	Var	2 (16,7)	6 (17,1)	

^aMann Whitney-U Test

^bFisher Exact Test

^cFisher Freeman Halton Test

^dChi-Square Test

* $p<0,05$

Preoperatif EİDGK (logMAR) değeri 0,4'ün üstünde olan olgularda ortalama santral makula kalınlığı ve subfoveal retina kalınlığı daha yüksek bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. ($p>0,05$).

Preoperatif EİDGK (logMAR) değerine göre olguların intraretinal kistik değişiklikler varlığı, ELM bütünlüğü, EZ bütünlüğü, retinoskizis, ektojik foveal iç katmanlar, lameller delik-psödohol varlığı, retinal herniasyon, SRS varlığı, hiperreflektif noktaların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Hastaların takiplerindeki EİDGK (logMAR) değerleri Tablo 8'de gösterilmiştir. EİDGK (logMAR) ölçümlerinin takipleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$); preoperatif döneme göre postoperatif 1.ayda anlamlı değişim saptanmazken ($p>0,05$); 3.aydan itibaren son takibe kadar görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,002$; $p=0,002$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$) (Şekil 7).

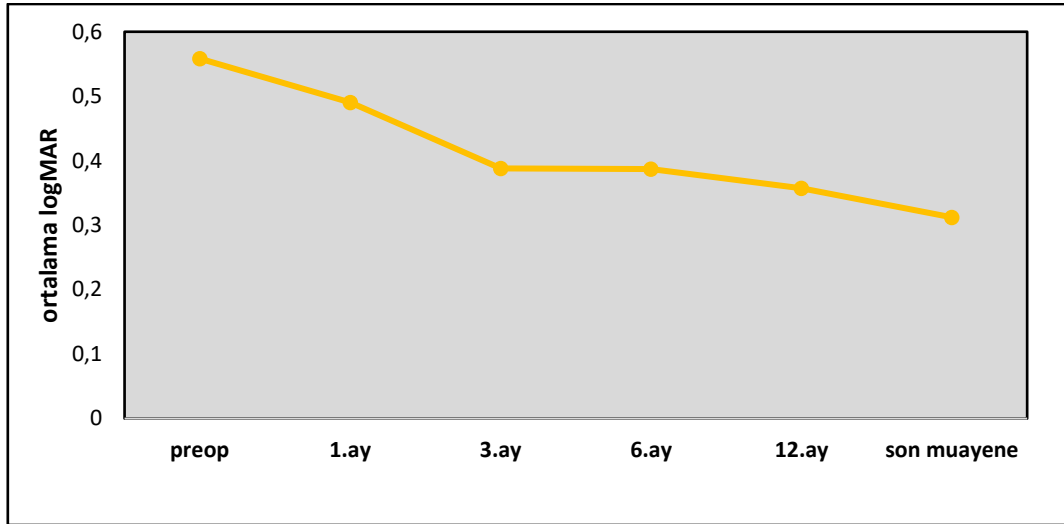
Tablo 8: EİDGK (logMAR) Ölçümlerinin Takiplere Göre Değerlendirmeleri

	EİDGK (logMAR)	
	Ort±SD	Medyan (min-max)
Preop	0,56±0,28	0,52(0,2-1,3)
Postop		
1.ay	0,49±0,39	0,4(0-2,1)
3.ay	0,39±0,28	0,3(0-1,3)
6.ay	0,39±0,31	0,3(0-1,3)
12.ay	0,36±0,34	0,22(0-1,3)
Son ölçüm	0,31±0,33	0,22(0-1,3)
^ep	0,001**	
	Fark	^{ee}p
Preop - Postop 1.ay	0,07±0,39	0,929
Preop - Postop 3.ay	0,17±0,25	0,002**
Preop - Postop 6.ay	0,17±0,28	0,002**
Preop - Postop 12.ay	0,20±0,31	0,001**
Preop - Son ölçüm	0,25±0,29	0,001**

^eFriedman test

^{ee}Dunn test

** $p<0,01$



Şekil 7: EİDGK (logMAR) Ölçümlerinin Takiplere Göre Dağılımı

Hastaların takiplerindeki santral makula kalınlığı (SMK) ölçümleri Tablo 9’da gösterilmiştir. Santral makula kalınlığı ölçümlerinin takipleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$); preoperatif döneme göre postoperatif 1.aydan itibaren son takibe kadar görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$) (Şekil 8)

Tablo 9: Santral Makula Kalınlığı (SMK) Ölçümlerinin Takiplere Göre Değerlendirmeleri

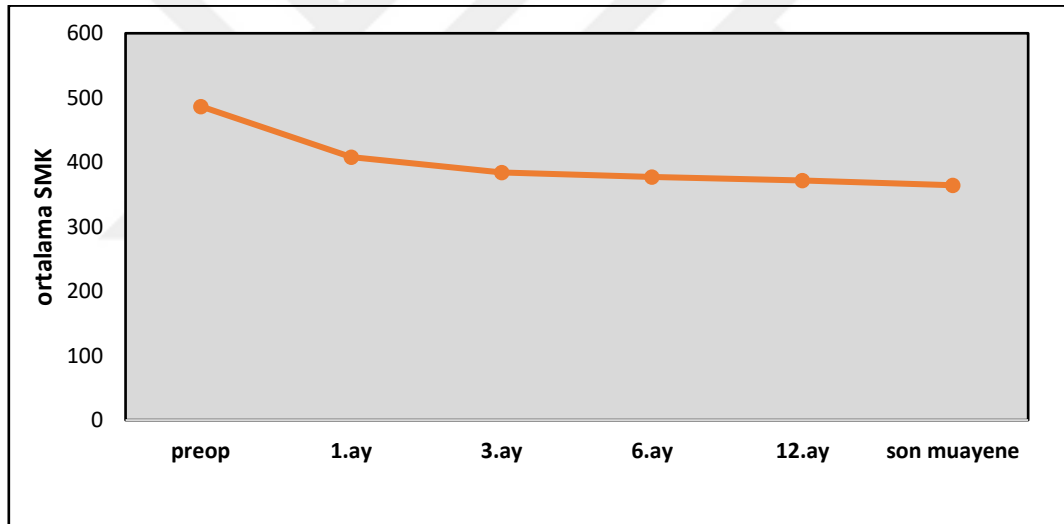
	SMK	
	Ort±SD	Medyan (min-max)
Preop	486,6±109,62	476(271-745)
Postop		
1.ay	408,02±83,52	417(155-606)
3.ay	383,85±78,95	385(149-610)
6.ay	376,93±75,64	384(144-622)
12.ay	371,64±76,18	381(137-612)
Son ölçüm	364,28±71,55	369(149-578)
^d p	0,001**	

	<i>Fark</i>	<i>p</i>
Preop - Postop 1.ay	77,71±14,54	0,001**
Preop - Postop 3.ay	102,55±14,90	0,001**
Preop - Postop 6.ay	106,62±15,09	0,001**
Preop - Postop 12.ay	113,37±15,06	0,001**
Preop - Son ölçüm	120,55±15,52	0,001**

ⁱRepeated Measures test

ⁱⁱBonferroni test

****p<0,01**

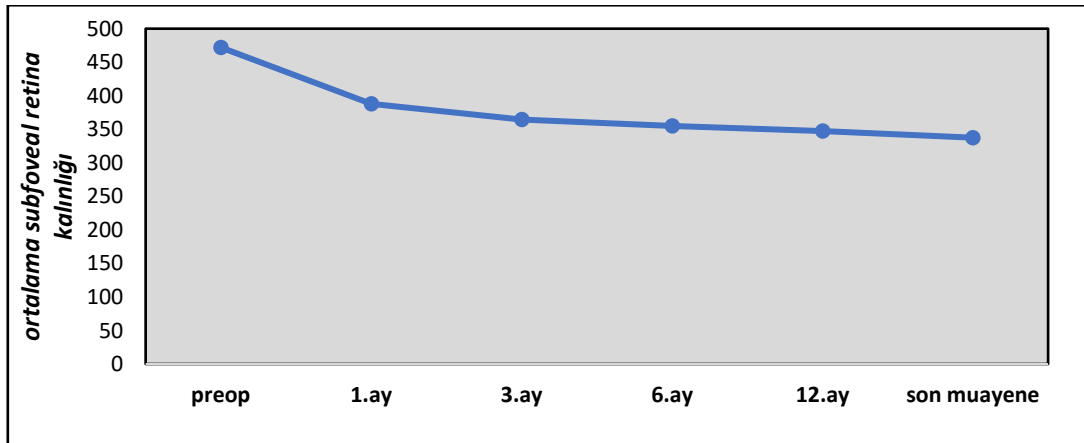


Şekil 8: Santral Makula Kalınlığı (SMK) Ölçümlerinin Takiplere Göre Dağılımı

Hastaların takiplerindeki subfoveal retina kalınlığı ölçümleri Tablo 10’da gösterilmiştir. Subfoveal retina kalınlığı ölçümlerinin takipleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$); preoperatif döneme göre postoperatif 1.aydan itibaren son takibe kadar görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$) (Şekil 9).

Tablo 10: Subfoveal Retina Kalınlığı Ölçümlerinin Takiplere Göre Değerlendirmeleri

	Subfoveal Retina Kalınlığı	
	Ort±SD	Medyan (min-max)
Preop	472,06±129,66	491(185-785)
Postop		
1.ay	387,83±101,72	407(105-628)
3.ay	364,45±103,13	369(108-625)
6.ay	354,78±94,04	365(124-606)
12.ay	347,23±94,66	365(114-576)
Son ölçüm	337,49±87,7	357(106-537)
^d <i>p</i>	0,001**	
	<i>Fark</i>	^e <i>p</i>
Preop - Postop 1.ay	82,71±16,12	0,001**
Preop - Postop 3.ay	108,75±15,57	0,001**
Preop - Postop 6.ay	113,97±15,32	0,001**
Preop - Postop 12.ay	121,11±15,89	0,001**
Preop - Son ölçüm	130,86±16,07	0,001**
^f Repeated Measures test	^{ff} Bonferroni test	**p<0,01



Şekil 9: Subfoveal Retina Kalınlığı Ölçümlerinin Takiplere Göre Dağılımı

Fonksiyonel başarıya göre başarılı ve başarısız olmak üzere iki gruba ayrılan hastaların demografik özellikleri Tablo 11’de gösterilmiştir. Cerrahi sonrasında fonksiyonel başarı sağlanan (cerrahi sonrası görme keskinliğinde artış olan) olguların yaşları, başarısız olanlardan istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşük saptandı ($p=0,003$; $p<0,01$). Fonksiyonel başarı sağlanan ve sağlanamayan hastaların yaş ortalamaları Şekil 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

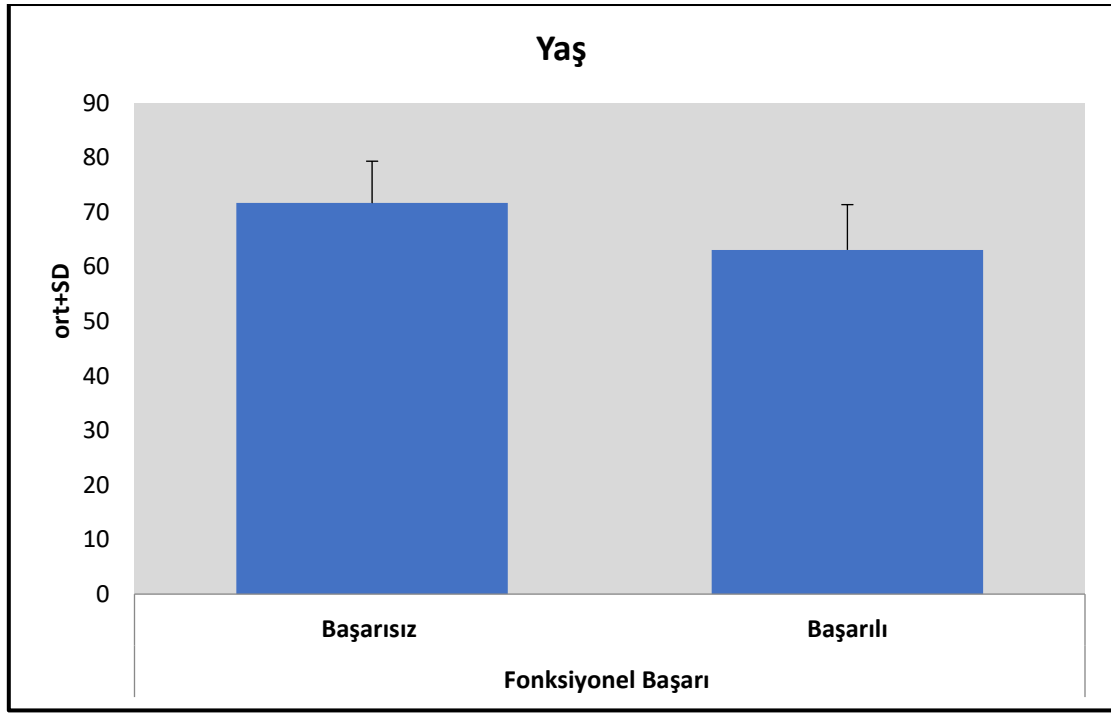
		Fonksiyonel Başarı Durumu		
		Başarısız (n=10)	Başarılı (n=37)	<i>p</i>
Cinsiyet	Kadın	5 (50)	22 (59,5)	^b 0,723
	Erkek	5 (50)	15 (40,5)	
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	71,7±7,67	63,11±8,3	^a 0,003**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	74 (54-78)	63 (36-78)	
Ek Hastalık				
DM	Yok	7 (70)	28 (75,7)	^b 0,700
	Var	3 (30)	9 (24,3)	
HT	Yok	4 (40)	16 (43,2)	^b 1,000
	Var	6 (60)	21 (56,8)	
Diğer	Yok	6 (60)	22 (59,5)	^b 1,000
	Var	4 (40)	15 (40,5)	
Semptom Süresi	<i>Ort±Ss</i>	28,5±21,51	16,51±11,24	^a 0,147
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	24 (3-60)	12 (2-60)	

^aMann Whitney-U Test

^bFisher Exact Test

** $p<0,01$

Fonksiyonel başarı durumuna göre olguların, cinsiyetleri, ek hastalıkları, semptom süreleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).



Şekil 10: Fonksiyonel Başarıya Göre Yaş Dağılımı

Hastalar fonksiyonel başarı durumlarına göre ilk muayenedeki tanımlayıcı bulguların karşılaştırılması Tablo 12’de gösterilmiştir. Fonksiyonel başarı durumlarına göre olguların preoperatif EİDGK (Snellen), preoperatif EİDGK (logMAR), göz içi basınçları, lens durumları, ERM sınıflandırmaları, retinal yırtık-delik varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 12: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Tanımlayıcı Bulguların Başlangıç Değerlerinin Karşılaştırılması

		Fonksiyonel Başarı Durumu		p
		Başarısız (n=10)	Başarılı (n=37)	
Preop EİDGK (Snellen)	<i>Ort±Ss</i>	0,27±0,16	0,33±0,15	^a 0,213
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,2 (0,05-0,6)	0,3 (0,05-0,6)	
Preop EİDGK (logMAR)	<i>Ort±Ss</i>	0,63±0,29	0,53±0,27	^a 0,213
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,7 (0,2-1,3)	0,5 (0,2-1,3)	
Preop logMAR	<0,4	2 (20,0)	10 (27,0)	^b 1,000
	>0,4	8 (80,0)	27 (73,0)	
Göz içi basıncı	<i>Ort±Ss</i>	13,40±3,34	13,73±2,21	^a 0,947
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	13,5 (7-18)	14 (10-19)	
Lens durumu	Saydam	2 (20,0)	10 (27,0)	^c 1,000
	Katarakt	5 (50,0)	16 (43,2)	
	Psödofoak	3 (30,0)	11 (29,7)	
ERM	Evre 0	1 (10,0)	1 (2,7)	^c 0,125
	Evre 1	4 (40,0)	26 (70,3)	
	Evre 2	5 (50,0)	10 (27,0)	
Retinal yırtık-delik	Yok	7 (70,0)	30 (81,1)	^b 0,424
	Var	3 (30,0)	7 (18,9)	

^aMann Whitney-U Test

^bFisher Exact Test

^cFisher Freeman Halton Test

Hastaların fonksiyonel başarı durumuna göre başlangıçtaki OKT bulgularının karşılaştırılması Tablo 13'te gösterilmiştir. Cerrahi sonrasında fonksiyonel başarı sağlanan olguların subfoveal koroid kalınlığı, başarısız olanlardan istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptandı ($p=0,019$; $p<0,05$).

Cerrahi sonrasında fonksiyonel başarı sağlanamayan olguların EZ bütünlüğünün bozuk olma oranının, başarılı olanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğu görüldü ($p=0,001$; $p<0,01$).

Fonksiyonel başarı durumuna göre olguların santral makula kalınlıkları, subfoveal retina kalınlıkları, intraretinal kistik değişikliklerin varlığı, ELM bütünlüğü, retinoskizis, ektopik foveal iç katmanlar, lameller delik-psödohol varlığı, retinal herniasyon varlığı, DRIL, SRS, hiperreflektif noktaların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 13: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Başlangıçtaki OKT Bulgularının Karşılaştırılması

		Fonksiyonel Başarı Durumu		p
		Başarısız (n=10)	Başarılı (n=37)	
Santral Makula Kalınlığı	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	515,3±114,83 512,5 (271-664)	478,84±108,48 457 (320-745)	^a 0,194
Subfoveal Retina Kalınlığı	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	497,9±141,06 516 (226-663)	465,08±127,56 458 (185-785)	^a 0,356
Subfoveal Koroid Kalınlığı	<i>Ort±Ss</i> <i>Medyan (Min-Maks)</i>	220,7±88,5 184,5 (135-389)	290,41±82,76 284 (180-515)	^a 0,019*
İntraretinal Kistik Değişiklikler	İç nükleer tabaka	2 (28,6)	5 (33,3)	^c 0,067
	Dış nükleer tabaka	0 (0)	1 (6,7)	
	İç ve dış nükleer tabaka	2 (28,6)	9 (60,0)	
	İç, dış ve ganglion hücre tabakası	3 (42,9)	0 (0)	
ELM	Normal	2 (22,2)	23 (62,2)	^b 0,059
	Kısmi kayıp	7 (77,8)	14 (37,8)	
EZ	Normal	0 (0)	24 (64,9)	^b 0,001**
	Kısmi kayıp	9 (100)	13 (35,1)	
Retinoskizis	Yok	8 (80,0)	27 (73,0)	^b 1,000
	Var	2 (20,0)	10 (27,0)	
Ektopik Foveal İç Katmanlar	Yok	2 (20,0)	15 (40,5)	^b 0,289
	Var	8 (80,0)	22 (59,5)	
Lameller delik-psödohol	Yok	8 (80,0)	30 (81,1)	^b 1,000
	Var	2 (20,0)	7 (18,9)	
Retinal Herniasyon	Yok	8 (80,0)	31 (83,8)	^b 1,000
	Var	2 (20,0)	6 (16,2)	
DRIL	Yok	3 (30,0)	23 (62,2)	^b 0,086
	Var	7 (70,0)	14 (37,8)	
SRS	Yok	9 (90,0)	37 (100)	^b 0,213
	Var	1 (10,0)	0 (0)	
Hiperreflektif Noktalar	Yok	7 (70,0)	32 (86,5)	^b 0,340
	Var	3 (30,0)	5 (13,5)	

^aMann Whitney-U Test

^bFisher Exact Test

^cFisher Freeman Halton Test

**p<0,01

*p<0,05

Fonksiyonel başarı durumuna göre olguların, ameliyat tipleri, cerrahi teknikleri, cerrahi sırasında uygulanan tedaviler, cerrahide kullanılan tamponadlar arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık izlenmedi. ($p>0,05$) (Tablo 14)

Tablo 14: Fonksiyonel Başarı Durumuna Göre Cerrahi Özelliklerin Karşılaştırılması

		Fonksiyonel Başarı Durumu		<i>p</i>
		Başarısız (n=10)	Başarılı (n=37)	
Ameliyat Tipi	PPV	7 (70,0)	27 (73)	^b 1,000
	PPV+Fakoemülsifikasyon	3 (30,0)	10 (27)	
Teknik	ERM Soyulması	1 (10,0)	9 (24,3)	^b 0,664
	ERM ve ILM soyulması	9 (90,0)	28 (75,7)	
Cerrahi sırasında	Lazer Fotokoagülasyon	6 (100)	11 (73,3)	^c 0,662
	Kriyoterapi	0 (0)	1 (6,7)	
	Lazer FK+Kriyoterapi	0 (0)	3 (20,0)	
Cerrahide Kullanılan Tamponad	Hava	5 (50,0)	29 (78,4)	^b 0,112
	C3F8	5 (50,0)	8 (21,6)	

^bFisher Exact Test

^cFisher Freeman Halton Test

4. TARTIŞMA

Epiretinal membran, vitreus ve ILM arasında gelişen avasküler fibrotik membran ile karakterize bir fibroselüler ara yüzey bozukluğudur. Patogenetik mekanizma hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi, ERM ilerleyen dönemde hastalarda görme keskinliğinde azalma ve metamorfopsi şikayetlerine de neden olabilmektedir. Semptomlardaki bu değişkenlik nedeniyle selofan makulopati, premaküler fibroplazi, maküler pucker, premakular gliosis gibi çeşitli isimlendirmeler ortaya çıkmıştır.

Epiretinal membranın standart tedavisi; 1978'de Manchamer tarafından uygulanmaya başlanan, pars plana vitrektomi (PPV) ile ERM'nin soyulmasıdır.^{69,70} Bununla birlikte cerrahi sonrasında görsel sonuçlar oldukça değişkendir ve her hastada aynı oranda fonksiyonel başarı sağlanamadığı gözlenmektedir. Çalışmamızda idiyopatik ERM nedeniyle pars plana vitrektomi yapılan hastalarda fonksiyonel başarıyı ve prognozu etkileyebilecek faktörleri inceledik.

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında idiyopatik ERM nedeniyle opere edilen 47 hastanın 47 gözü incelendi.

Epiretinal membranın retina yüzeyinde yaptığı değişikliklere bağlı olarak görme keskinliğinde azalma ve metamorfopsi gibi şikayetlere neden olduğu bilinmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda ERM cerrahisi sonrası hastaların yaklaşık %70-90'ında görme keskinliğinde artış olduğu belirtilmiştir.^{48,86,94-97} Bizim hastalarımızın da %78,7'sinde (n=37) postoperatif dönemde görme keskinliğinde artış izlendi. Görme keskinliğindeki artış fonksiyonel başarı olarak kabul edildi ve diğer parametreler ile karşılaştırmaları yapıldı.

Epiretinal membran görülme sıklığı, yapılan epidemiyolojik çalışmalarda gösterildiği gibi ileri yaş ile birlikte artmaktadır. En sık görüldüğü yaş aralığı 60-79 yaş olmasına rağmen nadir de olsa genç yaşta da görülebilmektedir.^{30-32,86,98} Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da opere edilen hastaların yaş ortalaması 64,93±8,83 olarak bulunmuştur. Wong ve ark.⁸⁶ yaptıkları bir çalışmada yaş ile cerrahi sonrası görme keskinliği arasında anlamlı ilişki olmadığını söylemektedir. Bunun aksine bizim çalışmamızda cerrahi sonrası fonksiyonel başarı karşılaştırıldığında fonksiyonel başarı sağlanan grubun yaş ortalaması başarısız gruba karşın anlamlı olarak daha düşük bulundu. İleri yaş ile birlikte RPE ve retinada meydana gelebilecek mikro düzeydeki değişimler ve ilerleyen dönemde katarakt gelişme oranının artmış olması, fonksiyonel başarıyı yaş açısından etkilemiş olabilir. Preoperatif dönemdeki görme keskinliği ile hastaların yaşı karşılaştırıldığında ise yaş ile EİDGK arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastaların cinsiyetleri karşılaştırıldığında yapılan çeşitli çalışmalarda epiretinal membranın kadınlarda, erkeklere oranla daha fazla görüldüğü ve cinsiyetin cerrahi başarı üzerinde anlamlı etkisi olmadığı gösterilmiştir.^{61,86,99,100} Ma ve ark. yaptığı bir çalışmada; tek taraflı ERM'ye sahip hastaların diğer gözlerinde normal popülasyona oranla daha geniş foveal avasküler zon, daha ince retina kalınlığı ve daha geniş retinal arter yönelimi saptamışlardır. Bu bulguların normal popülasyonda kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmesinin; ERM'nin kadınlarda daha sık olmasının sebebi olabileceğini belirtmişlerdir.¹⁰¹ Bizim çalışmamızda da buna uyumlu olarak hastaların %57,4'ünün (n=27) kadın, %42,6'sının (n=20) erkek olduğu gözlenmiştir ve cerrahi sonrasında fonksiyonel başarıda cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hastaların ortalama semptom süreleri $19,06 \pm 14,62$ ay bulunmasına karşın yapılan farklı çalışmalarda da belirtildiği gibi hastalardan net bir semptom başlangıç tarihi alınamaması nedeniyle fonksiyonel başarı açısından anlamlı olamayacağı ve net bir prognostik faktör olamayacağı düşünülmektedir.¹⁰² Özellikle görme keskinliği görece iyi olan hastalar semptom başlangıç zamanını net olarak hatırlamakta zorlanmaktadır. Çalışmamızdaki hastalar incelendiğinde semptom süreleri ile fonksiyonel başarı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda hastaların %25,5'inde (n=12) DM, %57,4'ünde (n=27) HT, %40,4'ünde ise (n=19) diğer ek sistemik hastalıklar olduğu görülmektedir. DM ve HT'a sahip hastalarda retinopati bulguları saptanmadığından idiyopatik ERM kabul edilerek çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların preoperatif EİDGK düzeyi logMAR eşleniğine göre ortalama $0,56 \pm 0,28$ bulunmuştur. Hastaların cerrahi sonrası son muayenelerindeki ortalama logMAR değeri ise $0,31 \pm 0,33$ saptandı. Postoperatif dönem ile preoperatif dönemdeki EİDGK arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Postoperatif 1.ay dışındaki (3.ay, 6.ay, 12.ay ve son muayene) bütün takiplerde EİDGK'de istatistiksel olarak anlamlı oranda iyileşme izlendi. Bu bulgular neticesinde hastaların cerrahi sonrası takiplerinde fonksiyonel başarıyı değerlendirirken 1.ay yerine, 3.ay ve sonraki görme keskinliği değerleri incelenerek yorumlanması daha doğru fikir verebilecektir. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda başlangıç görme keskinliğinin cerrahi sonrası görme keskinliği ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Ancak bu sonuçlar fonksiyonel başarı ilişkisini değil EİDGK değerleri arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Yani başlangıç görme keskinliği ne kadar yüksek ise cerrahi sonrası görme keskinliğinin de o oranda yüksek olacağı, aralarında anlamlı bir korelasyon olduğu belirtilmektedir.^{86,103} Song ve ark.¹⁰⁴ ise preoperatif düşük EİDGK'nin görme keskinliğinde daha fazla kazanım ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise preoperatif

EİDGK cerrahi sonrası fonksiyonel başarı sağlanan ve sağlanamayan gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Epiretinal membran cerrahisi geçiren hastaların preoperatif dönemdeki SMK ve subfoveal retina kalınlığı incelendiğinde ortalamalar sırasıyla $486,6 \pm 109,62 \mu\text{m}$ ve $472,06 \pm 129,66 \mu\text{m}$ bulundu. 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ve son muayenedeki ölçümlerde SMK ve subfoveal retina kalınlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Son muayenedeki SMK ve subfoveal retina kalınlığı ortalamaları sırasıyla $364,28 \pm 71,55 \mu\text{m}$ ve $337,49 \pm 87,7 \mu\text{m}$ saptandı. Cerrahi sonrasında retina kalınlıklarında anlamlı derecede düşüş olmasına rağmen sağlıklı popülasyondaki normal değerlere ulaşamamasının literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir. Bunun nedeni olarak; ERM oluşumu sırasında tetiklenen gliozisin intraretinal alanda devam etmesi ve bu gliozisin retinada kalınlık artışına sebep olduğu düşünülmektedir.^{60,63} Yapılan çalışmalarda santral makula kalınlığı ölçümlerinin postoperatif görme keskinliği üzerine etkileri çelişkilidir. Mariana ve ark.¹⁰⁵ yaptığı bir çalışmada SMK yüksekliğinin postoperatif görme keskinliği açısından anlamlı olduğunu ve pozitif bir prognostik kriter olduğunu belirtmektedir. Wilkins ve ark.⁶⁰ da SMK ile EİDGK arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmektedir. Buna karşın Massin ve ark.⁶¹ preoperatif SMK ile postoperatif EİDGK arasında anlamlı bir ilişki olmadığını öne sürmüşlerdir. Aynı şekilde Suh ve ark.¹⁰⁶ da SMK ile cerrahi başarı arasında anlamlı ilişki olmadığını göstermektedir. Scheerlinck ve ark.¹⁰⁷'nin idiyopatik ERM cerrahisinde prediktif faktörleri incelediği bir çalışmada da SMK ile EİDGK arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da bunlara benzer olarak; preoperatif EİDGK (logMAR) 0,4'ün üzerinde olan olgularda ortalama santral makula kalınlığı ve subfoveal retina kalınlığı, logMAR değeri 0,4'ün altında olan olgulara göre daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Benzer şekilde cerrahi sonrası fonksiyonel başarı sağlanamayan olgularda da ortalama santral makula kalınlığı ve subfoveal retina kalınlığı fonksiyonel başarı sağlanan olgulara kıyasla daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Koroid retinanın beslenmesini ve oksijenlenmesini sağlayan vasküler bir yapıdır. Özellikle fovea avasküler bir yapıda olduğundan ihtiyacının tamamını koroidden sağlar. Daha önce yapılan deneysel çalışmalarda ERM oluşumunda iskeminin de rol alabileceği belirtilmektedir.^{108,109} Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda ERM oluşumunun seyrinde retinal arterlerin genişlediği ve kıvrımlı hale geldiği gösterilmiştir. Bu bulguların etkilenen bölgenin hemodinamisini ve koroid kalınlığını değiştirebileceği düşünülmektedir.¹⁰⁹ Bizim çalışmamızda preoperatif subfoveal koroid kalınlığı fonksiyonel başarı sağlanan hastalarda

istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kalın bulundu. Bu bulgular neticesinde koroidin daha kalın olmasının; cerrahi sonrası özellikle retina dış katmanlarının yenilenmesini, fovea beslenmesini ve oksijenlenmesini arttırabileceğinden fonksiyonel başarıya etki edebileceği düşünülebilir.

Epiretinal membran retinada yaptığı çekintilere bağlı olarak distorsiyona ve iç retina katmanlarının dezorganizasyonuna (DRIL) neden olabilmektedir. İç retinal katmanlarda meydana gelen çekintiler iç nükleer tabakadaki hücrelerin düzensizleşmesine neden olacağı ve fotoreseptörler ile ganglion hücreleri arasındaki bağlantılara zarar verebileceği belirtilmiştir.⁹⁹ Yapılan elektoretinogram çalışmaları da Müller ve bipolar hücrelerde meydana gelen bu hasarları desteklemektedir.^{110,111} Zur ve ark.¹¹⁰ yaptığı çok merkezli uluslararası retrospektif bir çalışmada DRIL varlığının preoperatif görme keskinliği ve ameliyat başarısını etkilediği ve prognostik faktör olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Aynı şekilde Karasavvidou ve ark.¹¹² da yaptığı çalışmada DRIL varlığının ve derecesinin cerrahi sonrası başarı açısından negatif prognostik faktör olduğunu ve görme keskinliğini düşürdüğünü belirtmişlerdir. Garnavou-Xirou ve ark.¹¹³ da başlangıçta DRIL varlığının cerrahi sonrası görme keskinliği ile arasında korelasyon olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da preoperatif EİDGK incelendiğinde daha kötü görme keskinliğine ($\log\text{MAR} > 0,4$) sahip olgularda DRIL varlığının daha iyi gören ($\log\text{MAR} < 0,4$) olgulara kıyasla istatistik olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu saptandı. Cerrahi sonrası fonksiyonel başarı açısından ise DRIL varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Yapılan çalışmalarda ELM bütünlüğündeki bozulmanın fotoreseptör hücre gövdelerinin hasarı ile ilişkili olacağı, bunun da teorik olarak prognostik öneme sahip olabileceği düşünülmüştür.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Buna karşın yapılan bazı çalışmalarda ELM bütünlüğünün görme keskinliği ile ilişkisi saptanamamıştır.^{117,118} Çalışmamızda hastaların ELM bütünlüğü preoperatif EİDGK açısından incelendiğinde anlamlı fark saptanmadı. Fonksiyonel başarı sağlanan olgularda başarısız olanlara kıyasla yüzdesel olarak ELM bütünlüğünün normal olma oranının daha fazla olduğu görüldü fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Literatürde ERM'nin retina yüzeyinde yaptığı çekintilere ve distorsiyonlara bağlı olarak elipsoid zonda (EZ) hasar meydana gelebileceği gösterilmiştir.^{119,120} Suh ve ark.¹⁰⁶ fotoreseptör tabakadaki bu bozulmanın kötü görsel prognoza sebep olduğunu ve sonuçların geri dönüşümsüz olabileceğini belirtmiştir. Mahmoudzadeh ve ark.¹²¹ da yaptıkları bir çalışmada, EZ hasarının cerrahi sonrası düşük görme keskinliği ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Jeon ve ark.¹²² çalışmalarında; hastaların ERM cerrahisi sonrası uzun dönem sonuçlarını incelemiş ve EZ

hasarının 24 aylık takipte daha kötü görme keskinliğine neden olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada da Shimozone ve ark.¹¹⁸ EZ bütünlüğünün prognostik bir faktör olarak kullanılabileceğini ifade etmiştir. Buna benzer farklı çalışmalarda da EZ hasarı ile hastaların cerrahi sonrası görme keskinliği arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir.^{123,124} Bu çalışmaların sonucunda; EZ hasarının, cerrahi sonrası görme keskinliğinin daha kötü olacağını gösteren bir belirteç olarak kullanılabileceği söylenebilir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak EZ bütünlüğünün, cerrahi sonrası fonksiyonel başarı açısından istatistiki anlamlı bir prognostik belirteç olduğu gösterildi.

Yapılan bir çalışmada Gupta ve ark.¹²⁵ retinada meydana gelen kontraksiyonların sonucu olarak, ERM hastalarında yüksek oranda iç retinal katmanlarda kistik değişikliklerin olabileceğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların %46,8'inde (n=22) iç nükleer, dış nükleer veya ganglion hücre tabakasında kistik değişiklikler izlendi. Preoperatif görme keskinlikleri karşılaştırıldığında intraretinal kistik değişiklikler ile görme keskinliği arasında istatistiki anlamlı ilişki saptanmadı. Fonksiyonel başarı sağlanan ve sağlanamayan olgular kıyaslandığında da intraretinal kistik değişikliklerin varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Epiretinal membrana bağlı retinoskizis; retinadaki traksiyonlara bağlı olarak genellikle dış nükleer ve dış pleksiform tabaka arasında meydana gelen ayrışmaya verilen isimdir. Lameller delik ise foveada doku kaybı ile birlikte foveal konturun bozulması ile karakterizedir.¹²⁶ Fung ve ark.¹²⁷ lameller delik varlığının EZ bütünlüğünde bozulma ile ilişkili olabileceğini ifade etmiştir. Literatürde lameller delik veya psödohol varlığının ve retinoskizisin görme keskinliğine etkisi üzerine çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda bu bulgular ile cerrahi sonrası görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmektedir.¹²⁸⁻¹³⁰ Bizim çalışmamızda lameller delik veya psödohol varlığı ve retinoskizis ile preoperatif görme keskinliği ve cerrahi sonrası fonksiyonel başarı arasında istatistiki anlamlı ilişki saptanmadı.

Normal popülasyonda foveada iç retina katmanları bulunmadığından, fovea çukur olarak izlenmektedir. ERM ile birlikte gelişen çekintilere bağlı olarak makulada bulunan iç nükleer ve iç pleksiform tabakaların foveada devam etmesi, hiperreflektif ve hiporeflektif bantların OKT görüntülerinde izlenmesi, ektoptik foveal iç katmanlar olarak tanımlanmıştır.¹³¹ Çalışmamızda hastaların preoperatif OKT görüntüleri incelendiğinde %63,8'inde (n=30) ektoptik foveal iç katmanların bulunduğu saptandı. Ektoptik foveal iç katmanların varlığı fonksiyonel başarılı ve başarısız olan olgular arasında karşılaştırıldığında anlamlı farklılık izlenmedi.

Epiretinal membran tedavisinde uygulanan vitreoretinal cerrahinin amacı, traksiyona neden olan ERM'nin mümkün olduğunca soyularak retina yüzeyinden uzaklaştırılmasıdır. Membran soyma işleminin agresif bir şekilde yapılması nörosensoryal dokuda hasara neden olabilmektedir. Bununla birlikte ERM'nin kısmi soyulması da hastaların semptomunun devam etmesine ve nüks oranının artmasına neden olacağı düşünülmektedir. Son zamanlarda kullanılan cerrahi boyalar ERM ve ILM tabakalarının görülmesini ve soyulmasını kolaylaştırmaktadır. Cerrahi sırasında ERM ile birlikte ILM'nin de soyulması; ERM'nin tamamen uzaklaştırıldığından emin olunmasını sağladığı için nüks ihtimalini azaltabileceği ve cerrahi sonrası fonksiyonel başarı oranını arttırabileceği düşünülmektedir.^{51,132} Bunun aksine son zamanlarda Sun ve ark.⁸² tarafından yapılan bir meta-analizde ERM cerrahisinde ERM ile birlikte ILM'nin de soyulmasının nüks ihtimalini azaltmadığı ve görsel prognoz üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı ortaya koyulmuştur. Ayrıca ILM'nin soyulmasının avantajları olduğu kadar dezavantajlarının da olabileceği, işlem sırasında Müller hücrelerine zarar verilebileceği ve kullanılan cerrahi boyaların retinal toksisitelerinin net olmadığı vurgulanmaktadır. Bizim çalışmamızda olguların %21,3'ünde (n=10) yalnızca ERM'nin soyulduğu, %78,7'inde (n=37) ERM ile birlikte ILM'nin de soyulduğu görüldü. ILM'nin soyulduğu ve soyulmadığı hastalar fonksiyonel başarı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.

Epiretinal membran nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalarımızın %4,3'ünde (n=2) cerrahi sonrası takiplerinde nüks geliştiği saptandı. Nüks gelişen hastalar incelendiğinde her iki hastada da cerrahi sırasında ERM ile birlikte ILM'nin de soyulduğu görüldü. Nüks saptanan hasta sayısının az olması nedeniyle ILM'nin soyulması ile ERM nüksü arasındaki ilişki değerlendirilemedi.

Cerrahi sonrasında görme keskinliğini azaltan faktörlerden birisi de postoperatif dönemde katarakt gelişimidir. Çeşitli çalışmalarda vitrektomi sonrası görmeyi azaltan en sık komplikasyon olarak katarakt gösterilmektedir. Vitrektomi sonrasında ön vitreusta oksijen seviyelerindeki değişikliklerin, cerrahi sırasında kullanılan tamponad ve cerrahi boyalara bağlı gelişen olası toksisitenin ve postoperatif dönemde kullanılan topikal kortikosteroidlerin katarakt gelişimini hızlandırdığı düşünülmektedir.^{89,133} Bizim çalışmamızda da PPV öncesinde veya PPV ile kombine olarak katarakt cerrahisi geçirmeyen 20 hastadan biri hariç bütün hastaların postoperatif uzun dönem takiplerinde katarakt geliştiği görüldü.

Epiretinal membran sıklıkla yaşlı popülasyonda görüldüğünden katarakt ile birlikteliği oldukça yaygındır. Bu nedenle vitrektomi ile birlikte kombine katarakt cerrahisinin en sık

uygulandığı endikasyonlardan birinin ERM olduğu görülmektedir. Dugas ve ark.¹³⁴ yaptığı bir çalışmada kombine cerrahinin maliyeti azaltmakla birlikte, iyileşme süresini de kısalttığını belirtmektedir. Bununla birlikte yalnızca PPV ile kombine PPV ve fakoemülsifikasyon cerrahisinin görme keskinliği sonuçlarının benzer olduğunu belirtmektedir. Bizim çalışmamızda ERM nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalarımızın %72,3'üne (n=34) pars plana vitrektomi (PPV) ameliyatı, %27,7'sine (n=13) ise PPV ile kombine fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu uygulanmıştır. Kombine cerrahi ile yalnızca PPV yapılan hastalar karşılaştırıldığında cerrahi sonrası fonksiyonel başarı açısından anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda hastaların çoğunluğunda ilerleyen dönemde katarakt düzeyinin arttığı görüldü ve hastalara ikinci bir cerrahi olarak fakoemülsifikasyon uygulanması gerekti. Bu nedenle hastalarda kombine cerrahiyi tercih etmek zaman ve maliyet açısından daha etkili olabilir. Ayrıca hastalarda katarakt gelişimi geç dönemde meydana geldiğinden; daha uzun süreli takipler sırasında yalnızca PPV uygulanan hastalarda görme keskinliğinde azalma meydana gelebileceği ve fonksiyonel başarı sonuçlarını etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Literatürde ERM cerrahisi sırasında iyatrojenik retinal yırtık görülme oranı %1-6 saptanmıştır.⁹¹ Çalışmamıza katılan hastalarda vitreoretinal cerrahi sırasında olguların %6,4'ünde (n=3) iyatrojenik retinal yırtık olduğu görüldü. Meydana gelen retinal yırtık lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapi ile çevrelendi. Cerrahi sonrası fonksiyonel başarı değerlendirildiğinde peroperatif komplikasyon gelişen hastalar ile komplikasyon gelişmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca hastaların %44,6'sında (n=21) cerrahi sırasında periferik retinada görülen dejenere alanlara veya retinal yırtıklara, lazer fotokoagülasyon veya kriyoterapi uygulandı. Cerrahi sırasında uygulanan bu tedavi yöntemleri ile uygulanmayan olgular arasında fonksiyonel başarı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

5. SONUÇLAR

1. Ocak 2013-Ocak 2021 tarihleri arasında idiyopatik ERM nedeniyle opere edilen 47 hastanın 47 gözü çalışmaya dahil edildi.
2. Hastaların ortalama yaşı $64,93 \pm 8,83$ idi. Hastaların ortalama semptom süresi $19,06 \pm 14,62$ ay, ortalama takip süresi $28,17 \pm 18,44$ aydır.
3. ERM cerrahisi sonrası literatürle uyumlu olarak hastaların %78,7'sinde ($n=37$) fonksiyonel başarı (EİDGK'de artış) sağlandığı görüldü.
4. ERM cerrahisi öncesinde ortalama EİDGK (logMAR) değeri $0,56 \pm 0,28$ iken cerrahi sonrası son muayenede $0,31 \pm 0,33$ idi. Cerrahi sonrası 3.aydan itibaren (3.ay, 6.ay, 12.ay ve son muayene) görme keskinliğindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
5. ERM cerrahisi öncesinde ortalama santral makula kalınlığı (SMK) $486,6 \pm 109,62$ μm iken cerrahi sonrası son muayenede $364,28 \pm 71,55$ μm idi. Cerrahi sonrası 1.aydan itibaren (1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay, son muayene) SMK'de meydana gelen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
6. Cerrahi öncesi EİDGK değerlendirildiğinde; EİDGK (logMAR) değeri 0,4'ün altında ve 0,4'ün üstünde olan hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
7. Cerrahi öncesi EİDGK incelendiğinde; DRIL varlığı daha kötü görme keskinliğine sahip (logMAR 0,4'ten büyük) olgularda, daha iyi görme keskinliğine sahip (logMAR 0,4'ten küçük) olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Diğer OKT parametreleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
8. Cerrahi sonrası fonksiyonel başarı sağlanamayan olguların yaş ortalamasının fonksiyonel başarı sağlanan olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü.
9. Cerrahi sonrası fonksiyonel başarı sağlanan olguların ortalama subfoveal koroid kalınlığı ölçümünün başarı sağlanamayan olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü.
10. Cerrahi öncesi OKT görüntülerinde EZ bütünlüğünde bozulma, cerrahi sonrası fonksiyonel başarı açısından istatistiksel olarak anlamlıdır ve kötü prognoz göstergesidir.
11. ERM tedavisinde pars plana vitrektomi (PPV) güvenilir ve etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir. Cerrahi sırasında ERM ile birlikte ILM'nin de soyulmasının fonksiyonel başarıyı etkilemediği görüldü.
12. ERM cerrahisi sırasında ve sonrasında meydana gelen komplikasyonlar ve ERM nüksü oranları literatür ile uyumlu bulundu.

6. KAYNAKLAR

1. de Bustros, S., Thompson, J.T., Michels, R.G., Rice, T.A. & Glaser, B.M. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol* 72, 692-695 (1988).
2. Sebag, J., Gupta, P., Rosen, R.R., Garcia, P. & Sadun, A.A. Macular holes and macular pucker: the role of vitreoschisis as imaged by optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 105, 121-129; discussion 129-131 (2007).
3. Yanoff, M., 4th edition *Ophthalmology.*, (2014).
4. Ryan, S., *Ryan's Retina 5th edition*, (2013).
5. Gartner, J. The vitreous, an intraocular compartment of the leptomeninges. Electron microscopic observations on rat eyes. *Doc Ophthalmol* 62, 205-222 (1986).
6. Hoshino, A., et al. Molecular Anatomy of the Developing Human Retina. *Dev Cell* 43, 763-779 e764 (2017).
7. Kirkwood, B.J. Anatomy of the retina. *Insight* 37, 5-8 (2012).
8. Wang, R.K. & An, L. Multifunctional imaging of human retina and choroid with 1050-nm spectral domain optical coherence tomography at 92-kHz line scan rate. *J Biomed Opt* 16, 050503 (2011).
9. Yanoff, M., 4th edition *Ophthalmology*, (2014).
10. Sparrow, J.R., Hicks, D. & Hamel, C.P. The retinal pigment epithelium in health and disease. *Curr Mol Med* 10, 802-823 (2010).
11. Ryan, S., *Ryan's Retina 5th edition*, (2013).
12. Detrick, B. & Hooks, J.J. Immune regulation in the retina. *Immunol Res* 47, 153-161 (2010).
13. Kaur, C., Foulds, W.S. & Ling, E.A. Blood-retinal barrier in hypoxic ischaemic conditions: basic concepts, clinical features and management. *Prog Retin Eye Res* 27, 622-647 (2008).
14. Marmorstein, A.D., Cross, H.E. & Peachey, N.S. Functional roles of bestrophins in ocular epithelia. *Prog Retin Eye Res* 28, 206-226 (2009).
15. Runkle, E.A. & Antonetti, D.A. The blood-retinal barrier: structure and functional significance. *Methods Mol Biol* 686, 133-148 (2011).
16. Snell RS, L.M. Clinical Anatomy of the Eye. Vol. 2nd Edition 132-213 (1998).
17. Ahnelt, P.K. & Kolb, H. The mammalian photoreceptor mosaic-adaptive design. *Prog Retin Eye Res* 19, 711-777 (2000).

18. Tripathi, R.W., M. *The eye. In: Basic and clinical science course. American Academy of Ophthalmology Section 2. San Francisco, CA: The foundation of the American academy of ophthalmology*, (1999).
19. Tao, L.W., Wu, Z., Guymer, R.H. & Luu, C.D. Ellipsoid zone on optical coherence tomography: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 44, 422-430 (2016).
20. Hoang, Q.V., Linsenmeier, R.A., Chung, C.K. & Curcio, C.A. Photoreceptor inner segments in monkey and human retina: mitochondrial density, optics, and regional variation. *Vis Neurosci* 19, 395-407 (2002).
21. Miller, D.T., Kocaoglu, O.P., Wang, Q. & Lee, S. Adaptive optics and the eye (super resolution OCT). *Eye (Lond)* 25, 321-330 (2011).
22. Fine, B.S. Limiting membranes of the sensory retina and pigment epithelium. An electron microscopic study. *Arch Ophthalmol* 66, 847-860 (1961).
23. Foos, R.Y. Ultrastructural features of posterior vitreous detachment. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 196, 103-111 (1975).
24. Bishop, P.N. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Retin Eye Res* 19, 323-344 (2000).
25. Sebag, J. Molecular biology of pharmacologic vitreolysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 103, 473-494 (2005).
26. Gupta, P., *et al.* Vitreoschisis in macular diseases. *Br J Ophthalmol* 95, 376-380 (2011).
27. Staurenghi, G., Sadda, S., Chakravarthy, U., Spaide, R.F. & International Nomenclature for Optical Coherence Tomography, P. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN*OCT consensus. *Ophthalmology* 121, 1572-1578 (2014).
28. Posterior Vitreous Detachment, Retina Health Series. *American Society of Retina Specialists (ASRS)* (2016).
29. *Ryan's Retina 6th Edition*, (2017).
30. Mitchell, P., Smith, W., Chey, T., Wang, J.J. & Chang, A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 104, 1033-1040 (1997).
31. Fraser-Bell, S., Guzowski, M., Rochtchina, E., Wang, J.J. & Mitchell, P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 110, 34-40 (2003).
32. Klein, R., Klein, B.E., Wang, Q. & Moss, S.E. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 92, 403-425; discussion 425-430 (1994).

33. 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* 7, e014644 (2017).
34. Ng, C.H., *et al.* Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. *Ophthalmology* 118, 694-699 (2011).
35. Gass, J.D.M. *Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment*. Mosby: St. Louis, (1987).
36. McLeod, D., Hiscott, P.S. & Grierson, I. Age-related cellular proliferation at the vitreoretinal juncture. *Eye (Lond)* 1 (Pt 2), 263-281 (1987).
37. Lesnik Oberstein, S.Y., Lewis, G.P., Dutra, T. & Fisher, S.K. Evidence that neurites in human epiretinal membranes express melanopsin, calretinin, rod opsin and neurofilament protein. *Br J Ophthalmol* 95, 266-272 (2011).
38. Bringmann, A. & Wiedemann, P. Involvement of Muller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 247, 865-883 (2009).
39. Morino, I., Hiscott, P., McKechnie, N. & Grierson, I. Variation in epiretinal membrane components with clinical duration of the proliferative tissue. *Br J Ophthalmol* 74, 393-399 (1990).
40. Wickham, L.J., Asaria, R.H., Alexander, R., Luthert, P. & Charteris, D.G. Immunopathology of intraocular silicone oil: retina and epiretinal membranes. *Br J Ophthalmol* 91, 258-262 (2007).
41. Oberstein, S.Y., *et al.* Cell proliferation in human epiretinal membranes: characterization of cell types and correlation with disease condition and duration. *Mol Vis* 17, 1794-1805 (2011).
42. Harada, C., Mitamura, Y. & Harada, T. The role of cytokines and trophic factors in epiretinal membranes: involvement of signal transduction in glial cells. *Prog Retin Eye Res* 25, 149-164 (2006).
43. Gandorfer, A., Schumann, R., Scheler, R., Haritoglou, C. & Kampik, A. Pores of the inner limiting membrane in flat-mounted surgical specimens. *Retina* 31, 977-981 (2011).
44. Foos, R.Y. Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 16, 416-422 (1977).
45. Lewis, G.P., *et al.* The ability of rapid retinal reattachment to stop or reverse the cellular and molecular events initiated by detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43, 2412-2420 (2002).

46. Kampik, A. Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome. *Retina* 32 Suppl 2, S194-198; discussion S198-199 (2012).
47. Sramek, S.J., Wallow, I.H., Stevens, T.S. & Nork, T.M. Immunostaining of preretinal membranes for actin, fibronectin, and glial fibrillary acidic protein. *Ophthalmology* 96, 835-841 (1989).
48. Michels, R.G. Vitreous surgery for macular pucker. *Am J Ophthalmol* 92, 628-639 (1981).
49. Watanabe, A., Arimoto, S. & Nishi, O. Correlation between metamorphopsia and epiretinal membrane optical coherence tomography findings. *Ophthalmology* 116, 1788-1793 (2009).
50. Pesin, S.R., *et al.* Vitrectomy for premacular fibroplasia. Prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement. *Ophthalmology* 98, 1109-1114 (1991).
51. Park, D.W., *et al.* Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. *Ophthalmology* 110, 62-64 (2003).
52. Jaffe, N.S. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alterations in the vitreous posterior. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 71, 642-652 (1967).
53. Gandorfer, A., Rohleder, M. & Kampik, A. Epiretinal pathology of vitreomacular traction syndrome. *Br J Ophthalmol* 86, 902-909 (2002).
54. Koizumi, H., *et al.* Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 145, 509-517 (2008).
55. Odrobina, D., Michalewska, Z., Michalewski, J., Dziegielewska, K. & Nawrocki, J. Long-term evaluation of vitreomacular traction disorder in spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 31, 324-331 (2011).
56. Heilskov, T.W., Massicotte, S.J. & Folk, J.C. Epiretinal macular membranes in eyes with attached posterior cortical vitreous. *Retina* 16, 279-284 (1996).
57. Wise, G.N. Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. Schoenberg Lecture. *Am J Ophthalmol* 79, 349-347 (1975).
58. Nigam, N., *et al.* Spectral domain optical coherence tomography for imaging ERM, retinal edema, and vitreomacular interface. *Retina* 30, 246-253 (2010).

59. Witkin, A.J., *et al.* Redefining lamellar holes and the vitreomacular interface: an ultrahigh-resolution optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 113, 388-397 (2006).
60. Wilkins, J.R., *et al.* Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 103, 2142-2151 (1996).
61. Massin, P., *et al.* Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. *Am J Ophthalmol* 130, 732-739 (2000).
62. Okamoto, F., Sugiura, Y., Okamoto, Y., Hiraoka, T. & Oshika, T. Inner Nuclear Layer Thickness as a Prognostic Factor for Metamorphopsia after Epiretinal Membrane Surgery. *Retina* 35, 2107-2114 (2015).
63. Inoue, M., *et al.* Inner segment/outer segment junction assessed by spectral-domain optical coherence tomography in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 150, 834-839 (2010).
64. Ooto, S., *et al.* High-resolution imaging of the photoreceptor layer in epiretinal membrane using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 118, 873-881 (2011).
65. Falkner-Radler, C.I., Glittenberg, C., Gabriel, M. & Binder, S. Intrасurgical Microscope-Integrated Spectral Domain Optical Coherence Tomography-Assisted Membrane Peeling. *Retina* 35, 2100-2106 (2015).
66. Folk, J.C., *et al.* Idiopathic Epiretinal Membrane and Vitreomacular Traction Preferred Practice Pattern((R)) Guidelines. *Ophthalmology* 123, P152-181 (2016).
67. Meyer, C.H., Rodrigues, E.B., Mennel, S., Schmidt, J.C. & Kroll, P. Spontaneous separation of epiretinal membrane in young subjects: personal observations and review of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242, 977-985 (2004).
68. Abdelkader, E. & Lois, N. Internal limiting membrane peeling in vitreo-retinal surgery. *Surv Ophthalmol* 53, 368-396 (2008).
69. Dawson, S.R., Shunmugam, M. & Williamson, T.H. Visual acuity outcomes following surgery for idiopathic epiretinal membrane: an analysis of data from 2001 to 2011. *Eye (Lond)* 28, 219-224 (2014).
70. Kır, N. Epiretinal Membran Ve Vitreomaküler Traksiyon Sendromunda Cerrahi Tedavi. *Tur Ki Ye Kli Nik Le Ri J Ophthalmol-Special Topics*.
71. Haritoglou, C., Ehrt, O., Gass, C.A., Kristin, N. & Kampik, A. Paracentral scotomata: a new finding after vitrectomy for idiopathic macular hole. *Br J Ophthalmol* 85, 231-233 (2001).

72. Saito, Y., *et al.* Nonvitrectomizing vitreous surgery: a strategy to prevent postoperative nuclear sclerosis. *Ophthalmology* 106, 1541-1545 (1999).
73. Reibaldi, M., *et al.* TRANSCONJUNCTIVAL NONVITRECTOMIZING VITREOUS SURGERY VERSUS 25-GAUGE VITRECTOMY IN PATIENTS WITH EPIRETINAL MEMBRANE: A Prospective Randomized Study. *Retina* 35, 873-879 (2015).
74. Peyman, G.A., Cheema, R., Conway, M.D. & Fang, T. Triamcinolone acetone as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. *Retina* 20, 554-555 (2000).
75. Rodrigues, E.B., *et al.* The use of vital dyes in ocular surgery. *Surv Ophthalmol* 54, 576-617 (2009).
76. Uemoto, R., *et al.* Macular configuration determined by optical coherence tomography after idiopathic macular hole surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol* 86, 1240-1242 (2002).
77. Terasaki, H., *et al.* Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42, 229-234 (2001).
78. Far, P.M., *et al.* Effects of Internal Limiting Membrane Peel for Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Am J Ophthalmol* 231, 79-87 (2021).
79. Margherio, R.R., *et al.* Removal of epimacular membranes. *Ophthalmology* 92, 1075-1083 (1985).
80. Park, D.W., Sipperley, J.O., Sneed, S.R., Dugel, P.U. & Jacobsen, J. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 106, 1392-1397; discussion 1397-1398 (1999).
81. Oh, H.N., Lee, J.E., Kim, H.W. & Yun, I.H. Clinical outcomes of double staining and additional ILM peeling during ERM surgery. *Korean J Ophthalmol* 27, 256-260 (2013).
82. Sun, Y., Zhou, R. & Zhang, B. WITH OR WITHOUT INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING FOR IDIOPATHIC EPIRETINAL MEMBRANE: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Retina* 41, 1644-1651 (2021).
83. Donati, G., Kapetanios, A.D. & Pournaras, C.J. Complications of surgery for epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 236, 739-746 (1998).
84. Nakano, T., Uemura, A. & Sakamoto, T. Incidence of iatrogenic peripheral retinal breaks in 23-gauge vitrectomy for macular diseases. *Retina* 31, 1997-2001 (2011).

85. Issa, S.A., Connor, A., Habib, M. & Steel, D.H. Comparison of retinal breaks observed during 23 gauge transconjunctival vitrectomy versus conventional 20 gauge surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 5, 109-114 (2011).
86. Wong, J.G., Sachdev, N., Beaumont, P.E. & Chang, A.A. Visual outcomes following vitrectomy and peeling of epiretinal membrane. *Clin Exp Ophthalmol* 33, 373-378 (2005).
87. Jackson, T.L., Donachie, P.H., Williamson, T.H., Sparrow, J.M. & Johnston, R.L. THE ROYAL COLLEGE OF OPHTHALMOLOGISTS' NATIONAL OPHTHALMOLOGY DATABASE STUDY OF VITREORETINAL SURGERY: Report 4, Epiretinal Membrane. *Retina* 35, 1615-1621 (2015).
88. Do, D.V., Hawkins, B., Gichuhi, S. & Vedula, S.S. Surgery for post-vitrectomy cataract. *Cochrane Database Syst Rev*, CD006366 (2008).
89. Holekamp, N.M., Shui, Y.B. & Beebe, D.C. Vitrectomy surgery increases oxygen exposure to the lens: a possible mechanism for nuclear cataract formation. *Am J Ophthalmol* 139, 302-310 (2005).
90. Pournaras, C.J., *et al.* Macular epiretinal membranes. *Semin Ophthalmol* 15, 100-107 (2000).
91. Nur K;Epiretinal Membran Ve Vitreomaküler Traksiyon Sendromunda Cerrahi Tedavi: Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics 2009;2(2):42-7 k.
92. Poliner, L.S., *et al.* Surgical management of premacular fibroplasia. *Arch Ophthalmol* 106, 761-764 (1988).
93. Sandali, O., *et al.* Epiretinal membrane recurrence: incidence, characteristics, evolution, and preventive and risk factors. *Retina* 33, 2032-2038 (2013).
94. Hillenkamp, J., *et al.* Macular function and morphology after peeling of idiopathic epiretinal membrane with and without the assistance of indocyanine green. *Br J Ophthalmol* 89, 437-443 (2005).
95. McDonald, H.R., Verre, W.P. & Aaberg, T.M. Surgical management of idiopathic epiretinal membranes. *Ophthalmology* 93, 978-983 (1986).
96. Machemer, R. [The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers) (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd* 173, 36-42 (1978).
97. Peyman, G.A., Livir-Rallatos, C., Canakis, C. & Conway, M.D. An adjustable-tip brush for the induction of posterior hyaloid separation and epiretinal membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 133, 705-707 (2002).

98. Koo, H.C., Rhim, W.I. & Lee, E.K. Morphologic and functional association of retinal layers beneath the epiretinal membrane with spectral-domain optical coherence tomography in eyes without photoreceptor abnormality. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 250, 491-498 (2012).
99. Kim, J.H., Kang, S.W., Kong, M.G. & Ha, H.S. Assessment of retinal layers and visual rehabilitation after epiretinal membrane removal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 251, 1055-1064 (2013).
100. Miyazaki, M., *et al.* Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a Japanese population: the Hisayama study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 241, 642-646 (2003).
101. Ma, I.H., Yang, C.M. & Hsieh, Y.T. The Correlations of Macular Structure Characteristics With Idiopathic Epiretinal Membrane and Its Sexual Preference-A Matched Comparison Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 63, 10 (2022).
102. Miliatos, I. & Lindgren, G. Epiretinal membrane surgery evaluated by subjective outcome. *Acta Ophthalmol* 95, 52-59 (2017).
103. Thompson, J.T. Epiretinal membrane removal in eyes with good visual acuities. *Retina* 25, 875-882 (2005).
104. Song, S.J., Kuriyan, A.E. & Smiddy, W.E. Results and prognostic factors for visual improvement after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Retina* 35, 866-872 (2015).
105. Sheales, M.P., Kingston, Z.S. & Essex, R.W. Associations between preoperative OCT parameters and visual outcome 3 months postoperatively in patients undergoing vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 254, 1909-1917 (2016).
106. Suh, M.H., Seo, J.M., Park, K.H. & Yu, H.G. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. *Am J Ophthalmol* 147, 473-480 e473 (2009).
107. Scheerlinck, L.M., van der Valk, R. & van Leeuwen, R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. *Acta Ophthalmol* 93, 203-212 (2015).
108. Kadonosono, K., Itoh, N., Nomura, E. & Ohno, S. Perifoveal microcirculation in eyes with epiretinal membranes. *Br J Ophthalmol* 83, 1329-1331 (1999).
109. Michalewska, Z., Michalewski, J., Adelman, R.A., Zawislak, E. & Nawrocki, J. Choroidal thickness measured with swept source optical coherence tomography before

- and after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for idiopathic epiretinal membranes. *Retina* 35, 487-491 (2015).
110. Zur, D., *et al.* Disorganization of Retinal Inner Layers as a Biomarker for Idiopathic Epiretinal Membrane After Macular Surgery-The DREAM Study. *Am J Ophthalmol* 196, 129-135 (2018).
 111. Niwa, T., *et al.* Function and morphology of macula before and after removal of idiopathic epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44, 1652-1656 (2003).
 112. Karasavvidou, E.M., Panos, G.D., Koronis, S., Kozobolis, V.P. & Tranos, P.G. Optical coherence tomography biomarkers for visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Eur J Ophthalmol* 31, 3203-3213 (2021).
 113. Garnavou-Xirou, C., *et al.* The Role of Disorganization of Retinal Inner Layers as Predictive Factor of Postoperative Outcome in Patients with Epiretinal Membrane. *Ophthalmic Res* 63, 13-17 (2020).
 114. Oishi, A., *et al.* The significance of external limiting membrane status for visual acuity in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 150, 27-32 e21 (2010).
 115. Wakabayashi, T., *et al.* Fundus autofluorescence related to retinal morphological and functional changes in idiopathic macular holes. *Acta Ophthalmol* 86, 897-901 (2008).
 116. Wakabayashi, T., *et al.* Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: imaging analysis by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 116, 519-528 (2009).
 117. Brito, P.N., *et al.* Possible role for fundus autofluorescence as a predictive factor for visual acuity recovery after epiretinal membrane surgery. *Retina* 34, 273-280 (2014).
 118. Shimozone, M., *et al.* The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol* 153, 698-704, 704 e691 (2012).
 119. Wong, I.Y., Iu, L.P., Koizumi, H. & Lai, W.W. The inner segment/outer segment junction: what have we learnt so far? *Curr Opin Ophthalmol* 23, 210-218 (2012).
 120. Santarelli, M., Veritti, D., Dal Mas, G. & Lanzetta, P. Functional and morphological changes after macular pucker surgery: an optical coherence tomography and microperimetric study. *Ophthalmologica* 232, 200-206 (2014).
 121. Mahmoudzadeh, R., *et al.* Pars Plana Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membrane: OCT Biomarkers of Visual Outcomes in 322 Eyes. *Ophthalmol Retina* (2021).
 122. Jeon, S., Jung, B. & Lee, W.K. Long-Term Prognostic Factors for Visual Improvement after Epiretinal Membrane Removal. *Retina* 39, 1786-1793 (2019).

123. Mitamura, Y., Hirano, K., Baba, T. & Yamamoto, S. Correlation of visual recovery with presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol* 93, 171-175 (2009).
124. Haritoglou, C., *et al.* Functional outcome after trypan blue-assisted vitrectomy for macular pucker: a prospective, randomized, comparative trial. *Am J Ophthalmol* 138, 1-5 (2004).
125. Gupta, P., Sadun, A.A. & Sebag, J. Multifocal retinal contraction in macular pucker analyzed by combined optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy. *Retina* 28, 447-452 (2008).
126. Hubschman, J.P., *et al.* Optical coherence tomography-based consensus definition for lamellar macular hole. *Br J Ophthalmol* 104, 1741-1747 (2020).
127. Fung, A.T., Galvin, J. & Tran, T. Epiretinal membrane: A review. *Clin Exp Ophthalmol* 49, 289-308 (2021).
128. Falkner-Radler, C.I., Glittenberg, C., Hagen, S., Benesch, T. & Binder, S. Spectral-domain optical coherence tomography for monitoring epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 117, 798-805 (2010).
129. Watanabe, K., Tsunoda, K., Mizuno, Y., Akiyama, K. & Noda, T. Outer retinal morphology and visual function in patients with idiopathic epiretinal membrane. *JAMA Ophthalmol* 131, 172-177 (2013).
130. Omoto, T., *et al.* Visual outcomes and prognostic factors of vitrectomy for lamellar macular holes and epiretinal membrane foveoschisis. *PLoS One* 16, e0247509 (2021).
131. Govetto, A., Lalane, R.A., 3rd, Sarraf, D., Figueroa, M.S. & Hubschman, J.P. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol* 175, 99-113 (2017).
132. Hasegawa, T., Emi, K., Ikeda, T., Watanabe, M. & Takaoka, G. [Long-term prognosis of internal limiting membrane peeling for idiopathic epiretinal membrane]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 108, 150-156 (2004).
133. Haritoglou, C., *et al.* Trypan blue in macular pucker surgery: an evaluation of histology and functional outcome. *Retina* 24, 582-590 (2004).
134. Dugas, B., *et al.* Idiopathic epiretinal macular membrane and cataract extraction: combined versus consecutive surgery. *Am J Ophthalmol* 149, 302-306 (2010).