



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRANI OLAN HASTALARDA
METAMORFOPSİNİN OPERASYON ÖNCESİ VE SONRASI M-CHARTS™
METAMORFOPSİ DEFTERİ KULLANILARAK KANTİTATİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Olgar ÖCAL

Antalya-2023



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**İDİYO PATİK EPİRETİNAL MEMBRANI OLAN HASTALARDA
METAMORFOPSİNİN OPERASYON ÖNCESİ VE SONRASI M-CHARTS™
METAMORFOPSİ DEFTERİ KULLANILARAK KANTİTATİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Olgar ÖCAL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yusuf AKAR

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir.”

Antalya-2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık dönemim boyunca eğitimimde büyük emeği olan, bilgi ve tecrübesinden faydalandığım tez danışmanım, saygıdeğer hocam Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Yusuf AKAR'a,

Beraber çalıştığımız süre boyunca mesleki yeteneklerimi kazanmamda emekleri geçen çok değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Kadri Cemil APAYDIN'a, Sayın Prof. Dr. Mustafa ÜNAL'a, Sayın Prof. Dr. Hatice Deniz İLHAN'a, Sayın Prof. Dr. Elif Betül TÜRKOĞLU'na, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Erkan DOĞAN'a, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Yusuf AYAZ'a ve Sayın Doç. Dr. Aslı Çetinkaya YAPRAK'a

Tez konumun belirlenmesinde ve tezin takip süreçlerinde katkılarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Ahmet Burak BİLGİN'e

Birlikte çalıştığımız tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşire, tekniker, personel ve sekreterlerimize,

Bugünlere gelmemde maddi ve manevi her türlü desteği sağlayarak yanımda olan aileme

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Retina Embriyolojisi ve Histolojisi.....	2
2.2. Retina Anatomisi.....	3
2.2.1. Retina.....	3
2.2.2. İç Limitan Membran.....	4
2.2.3. Retina Sınır Lifi Tabakası.....	5
2.2.4. Gangliyon Hücre Tabakası.....	5
2.2.5. İç Pleksiform Tabaka.....	6
2.2.6. İç Nükleer Tabaka.....	6
2.2.7. Dış Pleksiform Tabaka.....	7
2.2.8. Dış Nükleer Tabaka.....	7
2.2.9. Dış Limitan Membran.....	7
2.2.10. Fotoreseptör Tabaka.....	7
2.2.11. Retina Pigment Epiteli.....	9
2.2.12. Bruch Membranı.....	10
2.2.13. Retinal Vasküler Yapılar ve Kanlanması.....	10
2.2.14. Makula.....	11
2.2.15. Vitreus.....	12
2.2.16. Koroid ve Tabakaları.....	13
2.3. Epiretinal Membran.....	14
2.3.1. Tarihçesi.....	14
2.3.2. Sınıflaması.....	14
2.3.3. Risk Faktörleri.....	16
2.3.4. Epidemiyoloji ve Semptomlar.....	16
2.3.5. Patofizyoloji.....	18
2.3.6. Tedavi.....	23
2.4. Optik Koherens Tomografi.....	25
2.4.1. Çalışma Prensipleri.....	25
2.4.2. Epiretinal Membranlı Gözlerde Optik Koherens Tomografi Bulguları.....	28
2.5. Hastanın Değerlendirilmesi.....	29

2.5.1. Görme Keskinliği.....	29
2.5.2. Metamorfopsi Skorunun Değerlendirilmesi.....	30
2.5.2. Ön Segment ve Fundus Muayenesi.....	31
2.5.3. Diğer Görüntüleme Yöntemleri.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. Hasta Seçimi.....	34
3.2. M-CHARTS TM Metamorfopsi Parametreleri.....	35
3.3. Optik Koherens Tomografi Parametreleri	36
3.4. Cerrahi Teknik.....	37
3.5. İstatiksel Analiz.....	40
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA.....	67
6. SONUÇ	75
7. KAYNAKLAR.....	76

ÖZET

İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN OLAN HASTALARDA METAMORFOPSİNİN OPERASYON ÖNCESİ VE SONRASI M-CHARTS™ METAMORFOPSİ DEFTERİ KULLANILARAK KANTİTATİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: İdiyopatik epiretinal membranı olan hastalarda metamorfofsinin operasyon öncesi ve sonrası M-CHARTS™ metamorfofsi defteri kullanılarak kantitatif olarak değerlendirilmesi ve optik koherens tomografi (OKT)'de retina katmanlarında meydana gelen değişikliklerle metamorfofsi skorları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yapılan prospektif çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Retina polikliniğinde takipli, 2020-2022 yılları arasında fundus muayenesi ve optik koherens tomografi ile idiyopatik epiretinal membran tanısı almış, epiretinal membran nedeniyle pars plana vitrektomi(PPV) cerrahisi yapılan bir yıllık takibi olan hastalar dahil edildi. Tüm hastaların detaylı oftalmolojik bulguları, görme keskinlikleri ve metamorfofsi skorları kaydedildi. OKT'de santral retina kalınlığı(SRK), retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı, gangliyon hücre tabakası+iç pleksiform tabaka (GHT+İPT) kalınlıkları ve subfoveal koroid kalınlıkları (SFKK) değerlendirildi. Cerrahi öncesi ve sonrası görme keskinliği, metamorfofsi skorları ve OKT parametrelerinin ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Metamorfofsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay iERM'li gözde görme keskinliği anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfofsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay iERM'li gözde MV skoru anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfofsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay Retina (ILM-RPE) – Santral (S) değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfofsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay, 12.ay Retina (ILM-RPE) – S değeri metamorfofsi düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Metamorfofsi skor düşüşü olan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 12.ay GHT+İPT(Gangliyon Hücre Tabakası+İç Pleksiform Tabaka) +S değeri metamorfofsi skor düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti.

Sonuç: İdiyopatik epiretinal membran, görme keskinliği düşürebilen ve metamorfofsiye neden olan bir vitreoretinal arayüzey hastalığıdır. Metamorfofsi skorlarında düşüş olan ve olmayan grupta OKT parametrelerinden GHT+İPT+S tabakadaki ameliyat öncesi istatistiksel olarak anlamlı kalınlık farklılığı hastaların kantitatif metamorfofsi şikayetleri ile ilişkilendirilmiştir. iERM ameliyatı sonrası anatomik ve fonksiyonel iyileşme yıllar boyunca devam edebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Görme keskinliği, Metamorfofsi, Optik koherens tomografi, Epiretinal membran

ABSTRACT

QUANTITATIVE EVALUATION OF METAMORPHOSY BEFORE AND AFTER OPERATION IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC EPIRETINAL MEMBRANES USING THE M-CHARTS™ METAMORFOPSY BOOK

Purpose: It was aimed to quantitatively evaluate metamorphopsia pre- and postoperatively in patients with idiopathic epiretinal membrane using the M-CHARTS™ metamorphopsia book and to evaluate the relationship between changes in retinal layers in optical coherence tomography (OCT) and metamorphopsia scores.

Materials and Methods: This prospective study included patients followed up in Akdeniz University Hospital Ophthalmology Clinic Retina outpatient clinic, diagnosed with idiopathic epiretinal membrane by fundus examination and optical coherence tomography between 2020-2022, and underwent pars plana vitrectomy surgery for epiretinal membrane for one year. Detailed ophthalmologic findings, visual acuities and metamorphopsia scores of all patients were recorded. Central retinal thickness (CRT), retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, ganglion cell layer+inner plexiform layer (GCL+IPL) thicknesses and subfoveal choroidal thickness (SFCT) were evaluated in OCT. The relationship between pre- and postoperative visual acuity, metamorphopsia scores and OCT parameters was investigated.

Results: Visual acuity did not differ significantly ($p>0,05$) in the pre-treatment, post-treatment 1st, 3rd, 6th, and 12th months in the group with and without metamorphopsia score reduction in the eye with iERM. The MV score did not differ significantly ($p>0,05$) in the 1st, 3rd, 6th, and 12th months after treatment in the group with and without metamorphopsia score reduction in the eye with iERM. Retina (ILM-RPE) – Central (S) value did not differ significantly ($p>0,05$) before and after treatment in the group with and without metamorphopsia score reduction. Retina (ILM-RPE) – S value at the 3rd, 6th, and 12th months after the treatment was found to be significantly higher ($p<0,05$) in the group with a decrease in metamorphopsia score than in the group without a decrease in metamorphopsia. In the group with decreased metamorphopsia score, pre-treatment and post-treatment 12th month GHT+IPT(Ganglion Cell Layer+Inner Plexiform Layer) +S value was significantly ($p<0,05$) higher than the group without metamorphopsia score decrease.

Conclusion: Idiopathic epiretinal membrane is a vitreoretinal interface disease that can reduce visual acuity and cause metamorphopsia. Statistically significant preoperative thickness difference in the OCT parameters of the GHT+IPT+S layer in the group with and without a decrease in metamorphopsia scores was associated with the quantitative metamorphopsia complaints of the patients. Anatomical and functional recovery after iERM surgery can continue for years.

Keywords: Visual acuity, Metamorphopsia, Optical coherence tomography, Epiretinal membrane

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AVD : Arka Vitreus Dekolmanı
 DGK : Düzeltilmemiş Görme Keskinliği
 DM : Diyabetes Mellitus
 EİDGK : En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
 ERM : Epiretinal Membran
 FFA : Fundus Floresein Anjiyografi
 GFAP: Glial Fibriller Asit Protein
 GHT+IPT : Gangliyon Hücre Tabakası + İç Pleksiform Tabaka
 HPL: Hiperlipidemi
 HT : Hipertansiyon
 ICG : İndosiyanın Yeşili Anjiyografi
 ILM : İç Limitan Membran
 İERM : İdiyopatik Epiretinal Membran
 KK: Koroid Kalınlığı
 MH: Horizontal M-Skoru
 MV: Vertikal M- Skoru
 OKT : Optik Koherens Tomografi
 OKT-A : Optik Koherens Tomografi- Anjiyografi
 PAİ: Parasentral İnferior
 PAN: Parasentral Nazal
 PAS : Parasentral Süperior
 PAT : Parasentral Temporal
 PDGF: Platelet Kaynaklı Growth Faktörü
 PEGF : Pigment Epitelyal Growth Faktörü
 PPV : Pars Plana Vitrektomi
 RPE : Retina Pigment Epiteli
 RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası
 SD-OKT : Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
 SFK : Santral Foveal Kalınlık
 SFKK:Subfoveal koroid kalınlığı
 SLD: Superluminesent Diod Laser
 SRK : Santral Retinal Kalınlık
 SS-OKT : Swept Source Optik Koherens Tomografi
 TD-OKT: Time Domain Optik Koherens Tomografi
 TGF-B: Transforming Growth Faktörü
 VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme (Growth) Faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Retinanın Histolojik Kesiti.....	4
Şekil 2.2. Santral Retina ve Bölgeleri.....	12
Şekil 2.3. OKT'nin Çalışma Şeması.....	26
Şekil 2.4. OKT Retina Katmanları.....	27
Şekil 2.5. M-CHARTS™ Metamorfopsi Defteri.....	30
Şekil 2.6. Epiretinal Membran FFA Görüntüsü.....	32
Şekil 4.1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Görme Keskinliği (logMAR).....	45
Şekil 4.2. Tedavi Öncesi ve Sonrası MV Skoru.....	49
Şekil 4.3. Tedavi Öncesi ve Sonrası MH Skoru.....	51

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1. Farklı OKT'lerin Teknik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri.....	41
Tablo 4.2. Ek Hastalıkların Dağılımı.....	42
Tablo 4.3. iERM li Göz ve Sağlıklı Gözde Görme Keskinliği (logMAR) ve Metamorfopsi Skorları.....	42
Tablo 4.4. Metamorfopsi Skor Düşüşü Olmayan ve Olan Grupta Cinsiyet, Taraf, Ameliyat Öncesi Lens Durumu ve Yapılan Operasyon.....	43
Tablo 4.5. Hasta Gözde Görme Keskinliği ve Tedavi Öncesine Göre Değişim.....	44
Tablo 4.6. Hasta Gözde En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK) ve Tedavi Öncesine Göre Değişim.....	46
Tablo 4.7. iERM li Gözde MV Skoru ve Tedavi Öncesine Göre Değişim	48
Tablo 4.8. iERM li Gözde MH Skoru ve Tedavi Öncesine Göre Değişim.....	50
Tablo 4.9. iERM li Gözde Santral Retina Kalınlığı ve Tedavi Öncesine Göre Değişim.....	52
Tablo 4.10. iERM li Gözde Tedavi Öncesi ve Sonrası Retina Kalınlıkları.....	55
Tablo 4.11. iERM li Gözde Tedavi Öncesi ve Sonrası Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlıkları.....	58
Tablo 4.12. iERM li Gözde Tedavi Öncesi ve Sonrası Gangliyon Hücre Tabakası+ İç Pleksiform Tabaka Kalınlıkları.....	62
Tablo 4.13. iERM li Gözde Tedavi Öncesi ve Sonrası Koroid Kalınlıkları.....	65

1.GİRİŞ

Epiretinal membran (ERM), iç retinal yüzey üzerinde bulunan fibrosellüler zardan oluşan yaygın bir vitreomaküler arayüzey patolojisidir. Yaşam kalitesini etkileyen görme azalmasından metamorfopsiye kadar değişen vizüel semptomlara neden olmaktadır. İlk defa 1865'te Iwanoff tarafından tanımlanmıştır [1]. Selofan makülopati, premaküler fibroplazi, maküler kırışıklık (pucker) terimleri zaman içinde ERM için kullanılan tanımlamalar olmuştur.

Fundus görüntüleme yöntemiyle yapılan çalışmalarda epiretinal membran prevalansı %7 ve %11,8 olarak bildirilmiştir. Bu oran yaşın artmasıyla birlikte artış göstermektedir [2]. Epiretinal membran primer "idiyopatik" veya sekonder olarak meydana gelebilmektedir. Sekonder olarak oküler travma, göz içi inflamasyon, retinal vasküler hastalıklar, üveit ve retina dekolmanından sonra gelişebilmektedir [3,4].

Optik koherens tomografi (OKT) bazı retinal hastalıkların değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Özellikle günümüzde epiretinal membranı olan olguların değerlendirilmesinde hızlı, güvenilir, noninvazif ve tekrarlanabilir olmasıyla önemi tartışmasızdır. Olgularda ERM'nin kalınlığı, arka vitre dekolmanı, retinanın iç yüzeyiyle teması, çekinti varlığı, makülanın kalınlığı, ödemin varlığı, maküler delik olup olmaması hakkında bizlere faydalı veriler sunmaktadır. Özellikle idiyopatik membranı olan olguların %95'inde arka vitre dekolmanı OKT ile gösterilmiştir [5].

ERM olgularında retinanın iç ve dış katmanlarında ve vasküler yapılarında tanjansiyel kuvvetlerin etkisiyle anatomik ve fonksiyonel (görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi) değişiklikler meydana gelmektedir.

Bu çalışmada, idiyopatik ERM tanılı hastaların vitrektomi öncesi ve sonrası metamorfopside gözlenen değişikliklerin M-CHARTS™ metamorfopsi defteri ile değerlendirilmesini ve OKT değişikliklerinin değerlendirilmesini amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Retina Embriyolojisi ve Histolojisi

Retinanın embriyolojik kökeni nöral ektodermdir. Nöral ektoderm ise optik vezikülün distal ucunda yerleşimlidir. Bu tabakalar histolojik tabaka olarak tek katmandan çok katmana geçerek matürasyonları devam eder. Optik vezikülün iç kısmında değişime uğramadan kalan kolumnar hücreler ise pigment epitelini oluşturur [6].

Optik vezikülün retina oluşum aşamasında önemli bir yeri vardır, kendi üzerine katlanmasıyla iki önemli yapı olan retina hücreleri ve pigment epitel hücreleri karşı karşıya gelir. Potansiyel bir boşluk oluşur yani aralarında sıkı bir adezyon yoktur. Optik vezikül, invajinasyon ile optik çukuru oluşturur. Bu aşamanın başlangıcında oftalmik arterin distal ucu embriyonik fiSSürün içine doğru yerleşir ve fiSSür kapanınca arterin marjinal zonu çevrelenir [7].

Retinanın matürasyonu için üçüncü ay kritik aşamadır. İlk olarak iç retina, en son ise dış retinayı oluşturan hücreler oluşur. Retina için hayati önem taşıyan Müller hücreleri ilk oluşan hücrelerdendir. Başlangıçta retinanın en iç kısmında yer alan iç limitan membran ile etkileşim halinde olup, zamanla sayısı ve boyutu artarak diğer retinal katmanlarla da bağlantı kurar [8].

Gestasyonun dördüncü ayında nükleer tabakalar oluşmaya başlar, dış nöroblastik tabaka ile iç nöroblastik tabakanın etkileşimi iç nükleer tabakayı oluşturur. Retinanın erişkin düzeyinde gelişimi doğumdan sonra altıncı aya kadar devam eder ve bu aşamada fovea gelişimi olmaktadır. Gestasyonun sekizinci ayında retinanın vasküler sistemi oluşur. Gelişimi en son tamamlanan bölge ise makuladır [9].

2.2. Retina Anatomisi

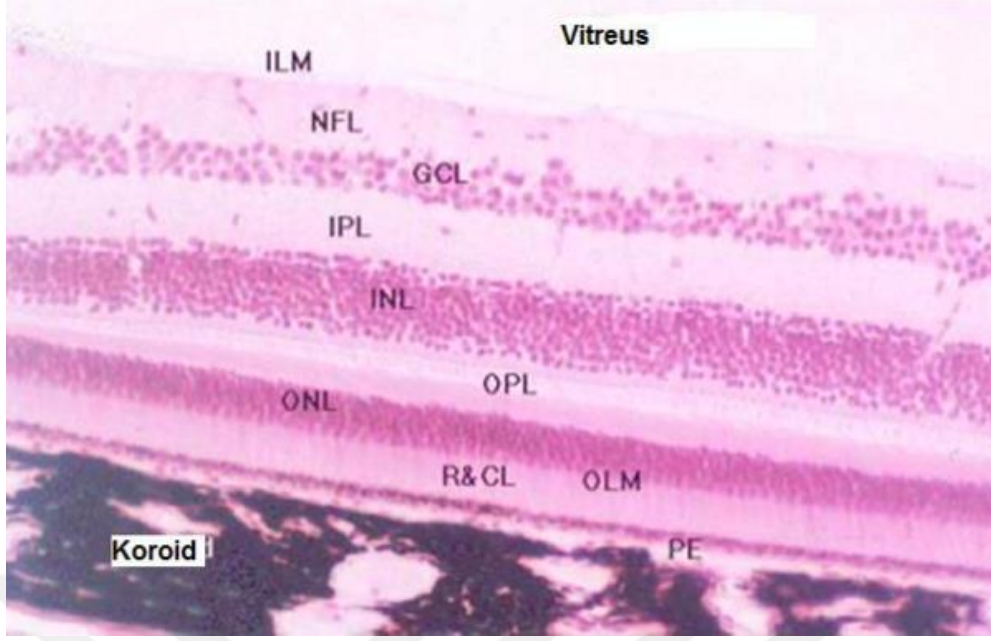
2.2.1. Retina

Retina, ışığı algılamada sorumlu nöral retina ile optik sinir aracılığıyla bu bilgiyi kortikal görme merkezine taşıyan çok fazla sayıda hücre tabakasından oluşmuştur. Önde ora serrata, arkada optik diske kadar uzanan, ince ve şeffaf bir dokudur [10].

Vorteks venlerinin skleraya giriş yerleri hayali bir çizgi olarak kabul edildiği kesitte, santral (posterior) ve periferik (anterior) olarak iki bölgeye ayrılır. Periferik retina ince ve avasküler bir yapıdır. Vitreus tabanı ve zonüllerle komşuluğu nedeniyle önemli bir bölgedir. Santral retina ise ekvatorun gerisinde kalan rutin fundus muayenesinde çoğunlukla gördüğümüz bölgedir [10].

Retina iç tarafta vitreus, dış tarafta ise koroid ile komşudur. Kalınlığı 150-300 mikron arasında değişmekle birlikte içten dışa doğru şu katmanlardan oluşmaktadır [10]:

1. İç Limitan Membran (ILM)
2. Sinir Lifi Tabakası
3. Gangliyon Hücre Tabakası
4. İç Pleksiform Tabaka
5. İç Nükleer Tabaka
6. Dış Pleksiform Tabaka
7. Dış Nükleer Tabaka
8. Dış Limitan Membran
9. Fotoreseptör hücre tabakası
10. Retina Pigment Epiteli (RPE)



Şekil 2.1: Retinanın Histolojik Kesiti (Retina pigment epiteli (PE), Rod ve Kon tabakası (R&CL), Dış limitan membran (OLM), Dış nükleer tabaka (ONL), Dış pleksiform tabaka (OPL), İç nükleer tabaka (INL), İç pleksiform tabaka (IPL), Ganglion hücre tabakası (GCL), Sinir lifleri tabakası (NFL), İç limitan membran(ILM))

2.2.2. İç Limitan Membran

Müller hücrelerinin ayaksı çıkıntıları ile oluşan gerçek bir membrandır. Hiyaloid ile bağlantıları sayesinde dayanıklılığı artar. Lamina rara interna, lamina densa ve lamina rara eksterna tabakalarından oluşur ve içten dışa dizilimleri bu şekildedir [11]. Bazal membran yapılarında yoğun miktarda bulunan adezyon proteinlerini içermektedir. Bu proteinler laminin, fibronektin, Tip I ve IV kollajendir [12]. Kalınlığı bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Foveada yaklaşık 15 nm, 4 vitreus bazında 50 nm, ekvator da 300 nm ve arka kutupta ise 900 nm şeklindedir [13]. Epiretinal membran gibi vitreomaküler ara yüzey hastalıklarında, ILM'nin rolü olduğu düşünülmektedir.

Arka hiyaloid tarafından anteroposterior ya da tansanjiyel kuvvetler ile ILM üzerindeki vektöryel güçlere ikincil, retinal mikroyapıda değişiklikler olabilmektedir [14].

2.2.3. Sinir Lifi Tabakası

Gangliyon hücrelerinin aksonlarından oluşur. Periferik retinada sinir lifi tabakası en ince, optik disk çevresinde ise en kalındır. Santral retinal arter ve venin ana dalları da bu tabaka içinde seyreder [15]. Gangliyon hücrelerinin aksonları sklerayı delip geçerek retinanın iç kısmında optik siniri oluşturur. Optik sinir lamina cribrosayı geçince miyelin kılıfla kaplanır [16].

2.2.4. Gangliyon Hücre Tabakası

Esas olarak gangliyon hücrelerinin gövdeleri bulunur. Bu hücrelerin dendritleri iç pleksiform tabakada bipolar ve amakrin hücrelerle sinaps yapmaktadır [17].

Gangliyon hücre yoğunluğu makulada en fazladır. Makulada bir reseptör hücreye bir gangliyon hücresi düşerken, retinanın diğer bölgelerinde 100-130 reseptöre bir gangliyon hücresi düşmektedir [17].

Yaklaşık olarak bir milyon gangliyon hücresi olduğu düşünülmektedir ve üç alt tipi vardır. W hücreleri; hareketli bir cismin algılanması ve karanlıkta görmeden sorumludur. Yavaş ileti yapan grubu oluşturmaktadır. X hücreleri orta hızda ileti yapan hücrelerdir ve temel görevi renkli görmedir. Lateral genikulat cisimde yer alan parvoselüler tabakada sinaps yaparlar. Y hücreleri ise hızlı ileti yapan grubu oluşturmaktadır. Hareketin hızlı fazının algılanmasında ve hızdaki değişimden sorumludur. Sinaps bölgesi ise magnoselüler tabakadır [18].

2.2.5. İç Pleksiform Tabaka

Gangliyon hücrelerinin, bipolar ve amakrin hücreler ile sinaps yaptıkları katmandır. İnsanda 30 çeşit amakrin hücresi olduğu düşünülmekte ve birçoğunun görevi hala bilinmemektedir. Çok sayıda dendritleri bulunur ve çok sayıda hücre ile etkileşime girebilmektedir. Bu etkileşim sayesinde bu tabakada lateral inhibisyonu sağladıkları düşünülmektedir [19].

Amakrin hücreler görme yolağında impuls oluşturan ilk hücrelerdir. Bu hücreler uyarılınca ışığın hem açılmasında hem kapanmasında kısa süren bir depolarizasyon gerçekleşir [20].

Bipolar hücreler ise fotoreseptör hücrelerden gelen impulsu diğer hücrelere iletir. Görme yolağının ilk nöronlarıdır. Bu hücrelerin bir alıcı bir de iletici kısmı vardır, yani iki kutuplu olarak değerlendirilebilir [20].

2.2.6. İç Nükleer Tabaka

Bipolar, amakrin, horizontal ve Müller hücrelerinin nükleuslarını içeren tabakadır. En dışta horizontal hücreler bulunurken, en içte ise amakrin hücreler yer alır.

Horizontal hücrelerin üç tipi olduğu bilinmektedir. H1 olarak bilinen hücreler M ve L konlardan impuls alırlar ve büyük gövdeye sahiptirler. H2 hücreler ise her üç kondan da veri alır. H3 tipi ise sadece insan retinasında yer alır ve H1 hücresine benzer ya da daha geniş bir alanda sinaps yaptığı düşünülmektedir [21].

2.2.7. Dış Pleksiform Tabaka

Görme yolunun birinci ve ikinci nöronlarının sinaps yaptığı ilk sinaptik tabakadır. Bu katman gevşek liflerden oluşmaktadır. Kon ve rod liflerinin aksonları bipolar hücrelerin dendritlerine bu katmanda katılır. Horizontal hücreler de hücreler arası bağlantıyı yatay düzlemde sağlarlar [22].

Makula bölgesinde lifler mevcuttur ve foveadan periferiye doğru yayılan katman, Henle tabakası olarak bilinir. Bu tabaka hemoraji ve eksüda oluşumu açısından riskli bir dokudur [23].

2.2.8. Dış Nükleer Tabaka

Fotoreseptörlerin nükleuslarından oluşur. Kon nükleusları dış tarafta, rod nükleusları iç tarafta yer alır. Fovea çevresinde konların nükleuslarının artması ile kalınlık diğer bölgelere göre daha fazladır [24].

2.2.9. Dış Limitan Membran

Gerçek bir membran yapısına sahip olmayan, komşu fotoreseptör ve Müller hücrelerinin çıkıntılarından oluşan bir tabakadır. Rod ve kon liflerinin geçtiği perforasyon bölgeleri mevcuttur, bu nedenle diğer katmanlara göre geçirgenlik özelliği fazladır [25].

2.2.10. Fotoreseptör Tabaka

Görme yolunun birinci nöronlarıdır. Bu tabakada ışık belirli reaksiyonlar sonucunda elektriksel enerjiye dönüşür. Dört ana kısmı mevcuttur; Fotoreseptör dış segment, iç segment, nükleus ve sinaptik terminal. Dış segment ışığın yakalandığı ve reaksiyona girmeye başladığı yerdir. İç segment ise protein sentezinin ve hücre metabolizmasının yoğun olduğu, çok sayıda organelle sahip

bölgedir. Sinaptik terminal ise glutamatın salgılanmasında görevlidir, bipolar ve horizontal hücrelerin uyarılmasındaki yapıları içerir [26].

Rod (basil) ve koni (kon) olarak bilinen gelişmiş nöroepitelyal hücreleri içeren katmandır. Rodlar ince, uzun yapıda olup tüm retinada yaklaşık 120-130 milyon sayıdadır. Foveanın 350 mikronluk bölgesinde bulunmazken, periferik retinaya doğru sayıları azalmaktadır. Rodların boyu yaklaşık 100-120 mikrondur. Tek bir fotona dahi yanıt veren, yüksek hassasiyete sahip hücrelerdir. Temel görevleri loş ışıktaki görmeyi (skotopik görme) sağlamaktır. Renklere karşı duyarlı değildir [27].

Rod dış segmentinde 1000'e yakın disk ve bu disklerde 1.000.000'a yakın rodopsin molekülü bulunur. Rodopsin serbest halde geçiş sağlayabilen bir membran proteinidir. En çok yeşil ışığı emer, mavi ve sarı ışığı daha az emer. Esas görevleri ışığın yakalanmasıdır. Işık uyarısı olmadığında depolarize halde bulunur, nörotransmitter olarak glutamat salgılar. Işık uyarısı kaybolduğunda ise rodopsin kinaz ve arrestin tarafından fosforile olarak inaktif hale dönüştürülür [27].

Yaklaşık olarak 6-7 milyon kon hücresi vardır. Rodlar gibi ince, uzun yapıya sahiptir. Boyutları rodların yarısı olup 60-70 mikron çapındadır. Yoğun olarak foveada bulunurlar. Esas görevleri gündüz ışığında görmeyi sağlamaktır. Renklere karşı duyarlıdır ve renkli görmeden sorumludurlar [28].

Kon dış segmentindeki diskler plazma membranı ile bir bütün olup sitoplazmaya doğru uzantılar gönderir. Opsin içermektedirler. İçerdikleri opsine göre üç çeşit koni hücresi vardır. Mavi ışığı (430 nm) emen S, yeşil ışığı (530 nm) emen M ve kırmızı ışığı (560 nm) emen L hücrelerinden oluşur. Işık stimülasyonu rod hücrelerine benzer olmakla birlikte aydınlık ışık adaptasyonu yüksek ve daha hızlıdır [28].

2.2.11. Retina Pigment Epiteli (RPE)

Tek sıralı pigmente, altıgen şeklinde hücrelerden oluşan, fotoreseptör dış segmenti ve koryokapillaris katmanları arasında bulunan tabakadır. RPE hücre yoğunluğu foveal alanda fazla olup, perifere doğru azalmaktadır. Retinada yaklaşık 3-3.5 milyon RPE hücresi bulunmaktadır ve her bir RPE ortalama 30-45 fotoreseptör hücresi ile etkileşim halindedir [29].

Fundusun karakteristik görünümünü melanin pigmenti verir. Melanin granülleri de RPE tarafından sağlanmaktadır. Foveada bu granülleri içeren melanozomlar sayıca daha fazladır. Yaşla birlikte melanin yoğunluğunda azalma olduğu bilinmektedir. RPE görme işlevinde çok önemli rollere sahip bir tabakadır. Bunlar [30];

- Dış kan retina bariyeri: Zonüla okludens ve zonula adherens bağları sayesinde büyük molekül ve partikül geçisini engeller. Sistemik dolaşım ile retinal dolaşım arasında önemli bir bariyer görevi vardır.
- Besin, iyon ve sıvı transportu: Glukoz, A ve C vitamini gibi önemli besin öğelerinin aktif taşıma sistemleri ile retinaya geçişi sağlanırken, sıvı veya metabolik artıkların retinadan uzaklaştırılmasında görevlidir. Bu pompa fonksiyonu eğer bozulursa Santral Seröz Koryoretinopati ve benzeri hastalıkların oluşabileceği düşünülmektedir.
- Dış segment fagositozu: Fotoreseptör dış segmentinde biriken metabolik artıklar, bulunduğu ve/veya komşu dokularda hasara yol açabilir. Retinal dokulardan uzaklaştırılması gerekir. Bu işlem fagositoz yoluyla sağlanır.
- Işık absorpsiyonu: Melanin granüllerinin rolü büyüktür. Işığı emerek optik sistemi oksidatif stresten korur ve optik kaliteyi artırır.

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

- Sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılanması: Çok sayıda büyüme faktörü ve sitokin salgılamaktadır. Bunların en önemlileri; vasküler endotelial büyüme (growth) faktörü (VEGF), pigment epitelyal growth faktörüdür (PEGF). VEGF, koroidal vasküler endotelial hücrelerin fonksiyone olmasında görevlidir. PEGF ise retinal tabakalar için nöroproteksiyonda görevlidir.

- İmmünregülasyon: Subretinal alanda immün sistemin devrede olmasını sağlar. RPE arasındaki sıkı bağlantıların varlığı, çok sayıda büyüme faktörü ve sitokinlerle immün sisteme katkıda bulunurlar.

2.2.12. Bruch Membranı

Bruch membranı optik sinirden periferde ora serrataya kadar uzanan, koroidin en iç kısmında yer alan dokudur. Beş tabakadan oluşmaktadır. Sırasıyla; RPE'nin bazal membranı, iç kollajen tabaka, elastik tabaka, dış kollajen tabaka ve koryokapillarisin bazal membranı şeklindedir. Kollajen dokusu açısından zengin bir yapıya sahip olmasına karşın ortada yer alan elastik tabaka gözenekli bir yapıdadır. Bu tabaka poröz bir yapıda olup, sıvı ve metabolik artık geçişi olabilmektedir. Birçok retinal hastalığın seyrinde görülebilen koroidal neovaskülarizasyonda, Bruch membranının önemli bir yeri vardır [31].

2.2.13. Retinal Vasküler Yapılar ve Kanlanması

Retinanın kanlanmasında farklı vasküler yapılar görevlidir. İç retinal katmanlar yani dış pleksiform ve üzeri katmanlar santral retinal arterden beslenirken, RPE ve fotoreseptör tabaka ise koryokapillaristen beslenir. Toplumdan topluma değişkenlik göstermekle birlikte ortalama %20-30 gözde kısa posterior siliyer arterin dalı olan siliyoretinal arter mevcuttur. Bu arter de retinanın

i katmanlarını besler. Vücuttaki diğerkasküler yapıların aksine retinal damarlarda anastomoz çok sık rastlanılan bir adaptasyon mekanizması değıldir, bu durumun sonucu olarak retinal tıkanıkların seyri ciddi olabilmektedir [32].

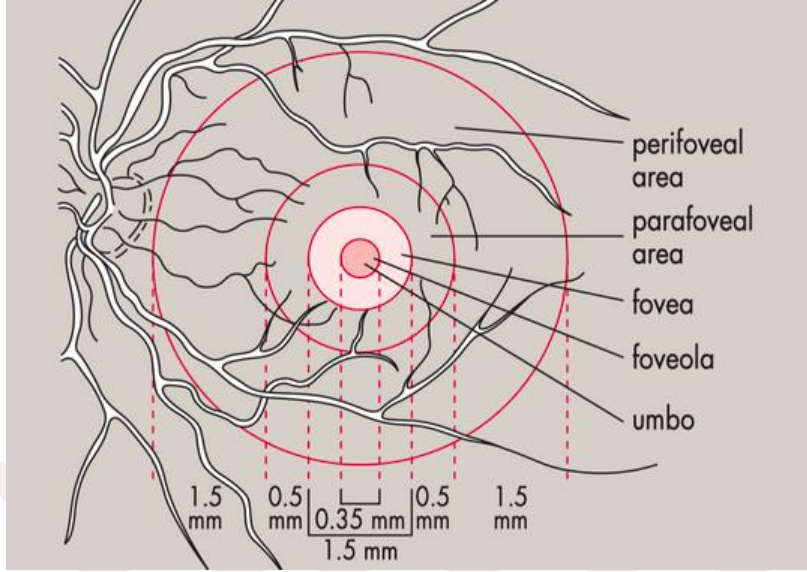
2.2.14. Makula

Anatomik olarak optik diskin temporalinde üst ve alt temporal damar arkları içerisinde kalan bölgeye denir. Ortalama apı 4,5-5,5 mm'dir. Makula merkezindeki 1,5 mm bölgeye fovea denir. Foveada ikinci ve üçüncü nöronların dışı doğru uzantılarıyla 22 derecelik bir açılanma oluşur. Fovea, sinir lifi, gangliyon hücre ve iç pleksiform tabaka içermezken, kon ve Müller hücreleri açısından zengindir [32].

Foveola ise makulanın merkezinde yer alan 350 mikron çapındaki bölgedir. Foveola merkezine ise umbo denir ve en keskin görmeyi bu bölge sağlamaktadır.

Parafovea, foveayı çevreleyen 500 mikron genişliğindeki dairesel bölgedir. Bu bölgede gangliyon hücre tabakası 4-6 sıra halinde, bipolar hücre tabakası ise 7-11 sıra şeklinde dizilim gösterir, bu haliyle genel olarak retinanın normal anatomik yapısıyla uyum halindedir. Perifoveal bölge ise makulanın periferik alanını kapsayan, parafoveal bölgeyi çevreleyen 1500 mikron genişliğindeki alandır [32].

Şekil 2.2: Santral Retina ve Bölgeleri



2.2.15. Vitreus

Gözün en fazla hacim kaplayan kısmıdır. Lens, siliyer cisim ve retina arasında hem mekanik hem de metabolik olarak fonksiyon gösteren yapıdır. Globun yaklaşık %80'ini oluşturur. Oküler yapılar için hem saydam bir ortam oluşturması hem de metabolik maddelerin geçişini sağlamaktadır. Periferde vitreus yüzeyi lens arka kapsülü ile bağlantılıdır ve yaşla birlikte bu bağlantılar zayıflar. Lens ve vitreus arasında potansiyel bir boşluk bulunmaktadır, bu boşluk Berger'in retrolental mesafesi olarak bilinir. Vitreus ile retina arasındaki bağlantılar vitreus bazında ve optik disk başında oldukça güçlüdür [33].

Vitreusu; vitreus tabanı, kor vitreus ve kortikal vitreus oluşturmaktadır. Vitreus tabanı adezyonun çok yoğun olduğu kısımdır. Ora serratanın önünde üç boyutlu bir yapıdır. Kortikal vitreus, özellikle yoğun kollajen lifler içeren periferik vitreusun oluşturduğu kısımdır. Vitreus tabanı önündeki fibrillerin öne ve içe doğru yönelmesi ile ön kortikal vitreus, arkasına

yönelen kısmı da arka kortikal vitreusu oluşturur. Kor vitreus vitreusun en büyük kısmını oluşturan, retina ile doğrudan bağlantısı olmayan bölgedir [32].

Vitreusun yaklaşık %99'u sudur. Kollajen ve diğer proteinler kalan kısmı oluşturur. Diğer oküler yapılardan farklı olarak esas kollajen, tip II kollajendir. Kollajenin yanı sıra hyaluronik asit de önemli bir vitreus sıvı bileşenidir. Kortikal vitreusta en fazla, vitreus merkezinde ise en az bulunur. Vitreusun stabilizasyonunu sağlamakla birlikte, saydamlığına ve viskoelastisitesine de katkıda bulunur. Savunma elemanı olarak en sık mononükleer fagositler görev almaktadır. C vitamini ise serum düzeyinden daha fazladır [31]

Vitreus ile optik sinir başı arasındaki bağlantı yaşla birlikte azalmaktadır ve tamamen ayrılmasıyla total arka vitreus dekolmanı oluşabilir, bu ayrılmayla oluşan optik sinir başındaki sirküler vitreus zonuna, 'Weiss halkası' denir [34].

2.2.16. Koroid ve Tabakaları

Koroid ön tarafta ora serratadan arka tarafta optik sinire kadar uzanan, pigmente bir dokudur. Anatomik olarak önde iris, ortada siliyer cisim ile devamlılık gösteren üveal yapının arka katmanını oluşturur. Koroid, retinadan skleraya doğru sırası ile Bruch membranı, koryokapillaris, orta büyüklükte koroid damarları ve büyük koroid damarlarından oluşmaktadır [35]. Benzersiz vasküler mimari yapısı ile yüksek kan akımına sahip önemli bir dokudur.

Koroid dokusunun retina fonksiyonları için önemi büyüktür. Koroid kan akışı perfüzyonun bir fonksiyonudur, basınç ve vasküler yarıçap ile ilişkilidir [36]. Anormal koroid kan akımı, retinada fotoreseptör fonksiyon bozukluğuna ve hücre ölümüne neden olmaktadır [37].

2.3. Epiretinal Membran

Epiretinal membran iç retinal yüzeyde ILM'in üzerini kaplayan ve ona yapışık, transparan, avasküler fibroselüler membrandır. Arka kutupta glia, RPE veya hyalositlerin proliferasyonu ERM oluşumu ile sonuçlanır [38].

2.3.1 Tarihçesi

Epiretinal membranlar ilk olarak Iwanoff tarafından 1865'te tarif edilmiş [39,40], makula yüzeyinde retinal kalınlaşmalar, kırışıklıklar ve distorsiyonlara yol açabilen retinal patolojilerdir. Histolojik, klinik özellikleri ve funduskopik görünümüne göre selofan makulapati, yüzey kırıştırıcı makulopati, premaküler gliosis, maküler pucker gibi farklı isimlerle adlandırılmışlardır. Ancak günümüzde arka kutup olan area centralis ve klinik makula çevresinde oluşan membranları epiretinal membran adı altında toplamak mümkündür.

2.3.2 Sınıflaması

ERM'ler oluşum mekanizmalarına göre idiyopatik ve sekonder ERM olmak üzere ikiye ayrılırlar. İdiyopatik ERM'de arka hyaloid membranı ayrılmış ve bu ayrılmaya sekonder retinal bölgeye yakın alanda makulaya yapışık olan kortikal vitreusun retinal bölgede glial ve fibroselüler proliferasyona yol açtığı düşünülmektedir. İdiyopatik ERM'nin yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı da bilinmektedir [3].

Sekonder ERM ise altta yatan retinal veya oküler hastalıklar zemininde gelişen bir patolojidir. İnflamasyon, infeksiyon, iatrojenik durumlar bu zemini oluşturmaktadır. Örnek olarak retina dekolmanı, retinal vasküler hastalıklar, retina yırtıkları, introoküler cerrahi, travma ve üveit verilebilir [41].

Joondeph sınıflamasına göre [42] ;

Evre 1: Maküler bölge net seçiliyor ve saydam, ışık refleksiyonu ile fark edilebilen kırışıklık varlığı

Evre 2: ERM net seçiliyor ve makülada hafif distorsiyon

Evre 3: ERM yarı saydam yarı opak; makulada katlantılar belirgin

Evre 4: ERM opak, belirgin retinal distorsiyon mevcut

GaSS tarafından yapılan sınıflama ise [43];

Evre 1: Retinal yüzeyde seçilen parlak, saydam membran varlığı (selofan makulopati)

Evre 2: Retinal yüzeyde ve ILM'de düzensiz kırışıklar ile birlikte ERM (yüzey kırıştırıcı makulopati)

Evre 3: Retinal damarların seçilemediği ve belirgin distorsiyona yol açan ERM (maküler pucker)

Bu iki sınıflama rutin muayenemizin bir parçası olan fundus muayenesi ile yapılmış ve retinanın morfolojik özelliklerinin değerlendirilmesi esasına dayanır. Günümüze kadar gelişen görüntüleme teknikleriyle yeni, güncel sınıflamalar da bildirilmiştir.

Govetto ve ark. nın bildirdikleri OKT öncülüğünde yapılan sınıflamada [44];

Evre 1: Foveal kontür korunmuş, retinal katmanlar net seçiliyor

Evre 2: Foveal kontür kaybolmuş, hala retinal katmanların integritesi sağlam

Evre 3: Foveal bölgede ektoptik iç foveal katlantı mevcut, iç retinal katmanlar seçiliyor,

Evre 4: Foveal bölgede ektoptik iç foveal katlantı mevcut, iç retinal katmanlar seçilemiyor.

Bu sınıflama diğer sınıflamalardan farklı olarak OKT bazlı bir sınıflamadır. Günümüzde görüntüleme yöntemleri ile retinal katmanların her biri detaylı olarak değerlendirilmekte, tanı ve tedavide yol göstermektedir.

2.3.3 Risk Faktörleri

İdiyopatik epiretinal membran(iERM) retina yüzeyinde oluşan fibrotik bir süreçtir [45]. Yaşlanma iERM’de çalışmalarda sürekli risk faktörü olarak bulunmuştur bu sebeple iERM patogeneğinde önemli olduğu düşünülmektedir [46]. Toplumda 60 yaşından büyük popülasyonda iERM’nin artmış prevalansı, 70-79 yaşları arasında en yüksek seviyeye (%11,6 - %35,7) ulaşmaktadır [46]. Tanı anında %70 hastada iERM arka vitreus dekolmanı (AVD) ile ilişkilidir, bu sebeple AVD iERM oluşumunda patojenik faktor olarak düşünülmektedir [45]. Ayrıca katarakt cerrahisi de AVD oluşumuna yol açabileceğinden bir risk faktörü olarak bilinmektedir [46]. Multi-etnik Ateroskleroz Çalışması’nda [47] diyabetle birlikte hiperkolesterolemi de risk faktörü olarak bildirilmiştir. Bunlara ek olarak Beaver Dam Eye Study’ye [48] göre arteriyovenöz çentiklenme, BMES’e [46] göre retinal ven tıkanıklığı, Beijing Eye Study’e [49] göre görme alanı kaybı risk faktörü olarak bildirilmiştir.

2.3.4 Epidemiyoloji ve Semptomlar

Kadın ve erkekler arasında görülme sıklığı birbirine benzerdir [3]. Farklı etnik gruplar arasında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda iERM prevalansı %1,02 ile %28,9 arasında bildirilmiştir [50]. Amerika ve Avustralya’da daha yaygın olup Çin, Japonya gibi Asya ülkelerinde daha az bildirilmiştir. Bu farklılığa yaşam tarzı ve genetik faktörlerin neden olabileceği düşünülmektedir [51].

Çoğu hastada ERM asemptomatik olabilir [52]. Semptom gelişimi ERM’nin lokalizasyonu, süresi ve şiddetine bağlı olarak değişebilir. Makula

bölgesinin etkilenmesine bağlı ciddi semptomlar ortaya çıkabilir. En yaygın semptomlar; görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi, stereopsiste azalma, bulanık görme, diplopi ve anizekonidir [53].

Metamorfopsi cisimlerin şekillerini olduğundan farklı algılama, görme durumudur. Bu durumun sebebi ERM tarafından retinal yüzeyde oluşan tansanjyel çekintiye bağlı retinal katlantılardır. Mikropsi ve makropsi olarak ikiye ayrılır. Mikropside foveal konlar arası mesafe artarken, makropside mesafe azalır.

Metamorfopsi subjektif bir şikayettir, değerlendirilmesinde Amsler grid kartları kullanılmaktadır. Sadece ERM’de değil diğer makula patolojilerinde de kullanılır. Amsler kartlarının farklı tipleri olmakla birlikte pratikte en sık bir numaralı kart kullanılmaktadır. Bir numaralı kart; 10 cm²’lik alanda 5 mm²’lik ve 33 cm’den 1 derecelik görme alanına tekabül eden 400 küçük kareden oluşur. Santral 10 derecelik görme alanı değerlendirilmiş olur. Hasta bu karelerin şeklinde, düz çizgilerde dalgalanma olup olmadığını test eder. Özellikle makulayı etkileyen hastalıklarda önemli kalitatif bir testtir.

Kantitatif değerlendirme amaçlı ise, Matsumo ve ark. tarafından M-CHARTS™ (Metamorfopsi Kartları) sistemi geliştirilmiştir. Vertikal çizgiler ve doğrusal diziliimli noktalardan oluşur. Bu noktaların birbirine uzaklığı doğru parçasından doğru parçasına 0,2-2.0 derecelik aralıklarla değişmektedir. Hastalar bu testle noktaların birbirinden kaç derecelik açılarla ayrı durduklarını belirler. Kantitatif bir sonuç verir, takiplerde ya da cerrahi öncesi-sonrası değişimlerde yol gösterebilir [54]. Metamorfopsinin yanı sıra diplopi, anizekoni gibi şikayetlerin hastaların hayat konforunu çok fazla etkilediği de güncel çalışmalarla bildirilmiştir [55].

2.3.5 Patofizyoloji

Tüm maküler yüzey hastalıklarının oluşumunda ILM ile arka vitre yüzeyi olan arka hyaloid arasındaki ilişki belirleyici rol oynamaktadır. Epiretinal membranlar, vitreomaküler traksiyon sendromu ve maküler delik hastalıkları ile temel özellikleri bakımından benzerlikler göstermektedir.

1970'lerde pars plana vitrektominin gelişmesi ve ERM soyulmasının başlamasıyla birlikte histolojik araştırmalarla ERM patofizyolojisinde daha detaylı bilgiye ulaşılabilmektedir.

Çoğu vakada iERM'lerde AVD dışında eşlik eden faktör bulunmamıştır. [56-57] İdiyopatik ERM gelişimine etki eden faktörler netlik kazanmamış olsa da AVD'nın patogeneizde muhtemel iki mekanizma ile kritik rol oynadığı hakkında giderek artan görüş birliği mevcuttur [58]. Bunlardan birincisi AVD gelişimi sırasındaki geçici vitreoretinal traksiyonun iç limitan membranda glial hücrelerin içinden geçip iç retinal yüzeyde proliferere olabileceği ufak yarıklar yaratmasıdır [59-62]. İkinci ve belki de daha sıklıkla olanı ise, AVD sonrası retinal yüzeyde kalan kortikal vitreus artıklarının barındırdığı hyalositlerin proliferasyon ve transdiferasyonu sonucunda iERM gelişimi olduğudur [63-65]. Bu proliferatif süreç genellikle büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından tetiklenmektedir. Fizyolojik koşullarda retinal yüzeye hücre göçü olabilmesi için ILM'de çatlağa yol açabilecek fotokoagülasyon, travma, arka vitreus dekolmanı gibi faktörlerin varlığı gerekmektedir.

Sekonder ERM'lerde ise yukarıda öne sürülen etiyolojilere ek olarak RPE hücrelerinin bir retinal yırtıktan migrasyon yapıp çoğalmaya başlaması ve intraoküler inflamasyona ve/veya retinal iskemiye bağlı vitreus kavitesine salınan sitokinlerin membran formasyonuna katkıda bulunmasının etkili olduğu bildirilmiştir [66]. Membran genellikle değişen oranlarda glial hücreler, hyalositler, makrofajlar, fibroblastlar ve kollajenden oluşmaktadır [67]. Buna rağmen ERM'nin oluşum mekanizmaları henüz netlik kazanmamıştır.

Membranlardaki hücresel elemanlar çeşitli araştırmalarda incelenmiştir. 1977’de yapılan geniş çaplı ilk histolojik çalışmada membranlardaki hücrelerin büyük çoğunluğunun glial kökenli hücreler olduğu, daha yaşlı membranların fibroblastik özellikler barındırdığı ve retina yırtığı veya dekolmanı gibi RPE hücrelerinin retinal yüzeye ulaşma imkanı bulunduğu durumlarda RPE hücrelerine rastlanıldığı bildirilmiştir [60]. Kampik ve ark. ise ERM oluşumunda etkili olan hücreleri fibröz astrositler, myofibroblastlar, makrofajlar, fibroblast benzeri hücreler ve RPE hücreleri olarak bildirilmiş; yine aynı şekilde RPE hücrelerine yalnızca retina dekolmanı sonrası gelişen membranlarda rastlandığı belirtilmiştir [68]. Hiscott ve ark.’na göre ERM oluşumunda Müller hücreleri veya astrositler gibi glial hücreler ile fibroblast benzeri hücreler rol oynamaktadır ve ciltteki skar formasyonuna benzer özellikler görülmektedir.

ERM oluşunda ilk 4 ayda glial hücreler retinal yüzeyde proliferasyon olarak yayılmakta, daha sonra fibroblast ve myofibroblastlar bu yapıya katılmakta, kollajen ve fibronektin sentezi ile traksiyona ve distrosiyona yol açmaktadır. Histolojik yapıyla uyumlu olarak klinikte semptomların başlangıcından sonra yaklaşık 3-4. aylarda hızlı bir progresyon safhasının ardından semptomların yavaş bir progresyon fazına geçtiği saptanmıştır. Glial hücrelerin retina-glios köprüleri aracılığıyla retinaya zayıf bir traksiyonda bulunabildiği ve myofibroblastik özellikler kazandığı düşünülmüştür [59,69,70]. Hogg ve ark. ERM oluşumunun ilk 4 aylık dönemi olan retinal gliosis safhasındaki öncül hücrelerin kökeni hakkında bir çalışma yapmışlardır. RPE hücreleri, fibroblastik ve glial kökenli hücreler saptanmış, bu hücreler PDGF (Platelet derived growth factor – platelet kaynaklı büyüme faktörü) ve fibronektine cevaben in vivo şartlarda migrasyon yetenekleri açısından karşılaştırılmıştır. Glial kökenli hücrelerin en hızlı ve en fazla miktarda göç ettikleri gösterilmiştir [71].

Mayer ve ark. göre ise ERM'lerde fazla miktarda nestin pozitif glial kökenli hücre bulunmaktadır ve bu hücreler her türlü hücreye dönüşebilme yeteneğine sahip multipotent hücrelerdir, membran oluşumunu başlatan hücreler olabilirler [72]. Hatta Walcott ve ark. bu nestin pozitif öncü hücrelerin Müller hücre kökenli olabileceğini düşünmektedirler [73]. Kohno ve ark. ise hyalositlerin iERM oluşumunda ve ERM'nin kontraksiyonunda önemli yeri olabileceğini bildirmişlerdir [74]. Schuman ve ark. da iERM'si olan hastalarda vitrektomi sırasında alınan ERM ve ILM örneklerinde CD45 pozitif hücreler, kollajen lifleri ve myofibroblastlar saptamışlar. Bu CD45 pozitif hücrelerin hyalositler olduğunu belirlemişler ve hyalositlerin iERM oluşumunda önemli bir yere sahip olduğunu vurgulamışlardır. Histolojik olarak iERM'lerde selüler komponentler dışında ekstraselüler matriks komponentlerine de rastlanmıştır. Selüler komponentlerin myofibroblastlara dönüşümü iERM oluşumu ve kontraktıl bir membran transdiferasyonu açısından anahtar rol oynamaktadır. Kontraktıl membrana progresyondan yoğun kollajen üretimi ve depolanması sorumludur. Myofibroblast oluşumunun, membran çevresindeki özellikle transforming growth factor- β (TGF- β) gibi çözünebilir faktörlere ve hücrelerin bağlı olduğu etken maddenin özelliklerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Ekstraselüler membranın sertliği farklı kollajenöz ve nonkollajenöz komponentlerin varlığı ve miktarı ile alakalıdır. İleri glikasyon son ürünleri (advanced glycation end products – AGEs) gibi membran makromoleküllerinin birikimi iERM oluşumunun erken safhalarına katkıda bulunan, anormal AVD patogenezinde de etkisi olması muhtemel olan yaşlanmaya bağlı bir süreçtir. Ayrıca AGEs birikimi membran sertliğini arttırıp fibrotik sürece katkı sağlamaktadır [45].

Sekonder ve iERM'lerin histopatolojik olarak farklı bileşenlere sahip olduğu bilinmektedir. Sekonder ve iERM'lerin histopatolojik olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada retinadaki matür nestin-pozitif hücrelerin sekonder ERM oluşumu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. 11 iERM'nin 4 tanesinin glial fibriler asit protein (GFAP) –pozitif hücre içerdiği ve tüm iERM'li örneklerin nestin, Ki-67 ve CD34 negatif hücreler içerdiği bulunmuştur. Tersine sekonder ERM'lerde 4 GFAP-pozitif hücre içeren örnek, 2 Ki67-pozitif hücre, 3 CD34-

pozitif hücre ve 7 nestin-pozitif hücre içeren örnek saptanmıştır. Sekonder ERM'lerin daha fazla hücre yoğunluğuna sahip olduğu izlenmiştir. Ki-67; hücre proliferasyonu ile ilişkili, hücrenin dinlenme halinde (G0) bulunmayan ama hücre siklusunun tüm aktif fazlarında (G1, S, G2 ve mitoz) bulunan bir hücre belirleyicisidir. Sekonder ERM'lerin iERM'lerden klinikte daha agresif seyrettiği ve hızlı geliştiği bilinmektedir, bu çalışmada Ki-67 pozitifliğinde sekonder ERM lehine saptanan fark bize bunu yansıtır olabilir. CD34 hücre yüzeyinde farklılaşma ile ilgili bir glikoproteindir ve hücre adezyon faktörü olarak işlevi vardır. Ayrıca erken hematopoetik ve vasküler doku gelişiminde rolü vardır [75]. Son çalışmalarda [76] kemokine bağlı eozinofil ve dendritik hücre prekürsörlerinin göçünde de rol oynadığı gösterilmiştir.

Klinikte sekonder ERM'ler retinal yüzeye daha sıkı yapışık ve soyulması güç olarak karşımıza çıkmaktadır. Sekonder ERM'lerde CD34 ün yüksek ekspresyona ediliyor olması bu bulgularla ilişkili olabilir. Nestin embriyonik yaşamda Müller glia hücrelerinde olan bir nöral kök hücre belirleyicisidir [77-79]

Erişkin insan retinasında nestin boyanması ile ora serratanın siliyer marjinal zon gibi bir germinal alan olduğu gösterilmiştir. Siliyer marjinal zon memeliler dahil pek çok türde bulunan, yeni retinal hücreler üreten bir proliferasyon alanıdır [80]. Nestin ekspresyonu farelerde iskemik ve travmatik patolojilerde artmaktadır [81]. Erişkin insan retinasında nestin, siliyer marjinal zonda, optik sinir başında, posterior retinada ve ERM'lerde gösterilmiştir [71]. Sonuç olarak her iki ERM tipinde de glial hücrelerin yer almakta olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar bize farklı oluşum mekanizmaları sonucu ortaya çıkmış idiyopatik ve sekonder ERM'lerin farklı bileşenlere sahip olduğunu göstermektedir [80]

Vitreusun yaşla birlikte sıvılaşması, vitreus korteksindeki defektlerden çıkması ile arka hyaloid retinal yüzeyden ayrılır. Bu duruma Arka Vitreus Dekolmanı (AVD) denir. Eğer bu ayrılma tüm retinal yüzeyde olmuş ise komplet, kısmi yapışıklar içeriyorsa inkomplet ya da parsiyel AVD denir. [81]

AVD oluşma ihtimali yaşla birlikte artar. Afaki, miyopi, psödofaki, travma, inflamatuvar hadiseler gibi durumlarda daha erken oluşabilir. Tanısında biyomikroskopik fundus muayenesi, ultrasonografi ve OKT gibi yöntemler kullanılır. Çoğunlukla asemptomatik ve komplikasyonsuz seyrederken, ışık çakmaları (fotopsi), görme alanında farklı şekillerde yüzen cisimler görme (floaters) gibi semptomlar görülebilir. Bu ayrılma esnasında %15-20 civarında retinal yırtık oluşabilir. Vitreus içine kanama ile birlikte AVD mevcutsa, retinal yırtık ihtimali çok yüksektir. [82]

AVD, arka hiyaloid ile retinal yüzey ilişkisine göre 4 gruba ayrılmıştır [83];

Grup 1: Herhangi bir değişiklik yok

Grup 2: Makulada vitreoretinal adezyon ve traksiyonun eşlik etmedięi inkomplet AVD

Grup 3: Makulada traksiyonun eşlik ettiği inkomplet AVD

Grup 4: Komplet AVD

Özellikle grup 4 varlığında ERM'lerin prognozu iyiymken, grup 2 ve grup 3'te prognoz tayini zorlaşmaktadır [83]. Başka bir çalışmada da maküler traksiyonun eşlik ettiği parsiyel AVD grubunda görme keskinliği en düşük iken, komplet AVD varlığında ise görme keskinliğinin daha iyi olduğu bildirilmiştir [84].

2.3.6 Tedavi

İdiyopatik piretinal membran hastalığının cerrahi dışı tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Günümüzde cerrahi tedavi olarak Pars Plana Vitrektomi(PPV) cerrahisi yapılmaktadır.

Proteaz gibi ajanlarla yapılan deneysel çalışmalar umut vericidir ancak klinik kullanımı yoktur. Proteaz; fibronektin ile Tip IV kollajen arasındaki bağlantıyı yok ederek retina ve vitreus arasındaki adezyonları engellemektedir.

İdiyopatik epiretinal membran olgularının %1 i spontan rezolüsyona uğramaktadır. Progresyon göstermeyen veya yavaş progresyon gösteren iERM'lerde görme keskinliği takiplerde korunuyorsa spontan rezolüsyon için beklenebilir.

2.3.6.a. Medikal Tedavi

iERM tedavisinde literatürde kabul görmüş cerrahi dışı bir tedavi modalitesi yoktur. Okriplazmin vitreomaküler adezyonda vitreolizis amacıyla kullanılmıştır ancak standart bir tedavi yönetimi olarak kabul edilmemektedir.

2.3.6.b. Cerrahi Tedavi

Görsel fonksiyonu düzeltmek ve metamorfopsi gibi görsel şikayetleri ortadan kaldırmak için gerekli standart tedavi cerrahidir. Cerrahi ERM tedavisi ilk kez Machemer tarafından 1970'lerde uygulanmıştır [85]. Yaklaşık 50 yıldan beri ERM için cerrahi tedavi, cihaz ve tekniklerdeki gelişmelerle beraber mikroinsizyon vitrektomi cerrahisinin gelişimiyle minimal invaziv ve oldukça güvenli bir tedavi seçeneği olarak güvenle uygulanmaktadır [86-88].

Cerrahi endikasyonlar olarak görme keskinliğinin azalması, maküler anatomik yapıların distorsiyonu, metamorfopsi, binoküleritenin bozulması ve monooküler diplopi sayılabilir [14].

İdiyopatik ERM'lerde ve çoğu sekonder ERM'lerde görme keskinliği başlangıçta membranın hızlı progrese olduğu safhadan sonra stabil seyretmektedir. Genel olarak hastalar makula OKT, görme keskinliği, fundus muayenesi ve gerekli olduğunda fundus florescein anjiyografi (FFA) ile takip edilmektedirler. Membranın bir yıldan uzun süre makulayı etkilemesi halinde foveal fonksiyonlarda kalıcı bozukluklar yaratabileceği düşünülür. EİDK'nin 20/60 ve altında (ya da 0,3 ve altında) olması birçok klinikte cerrahi endikasyondur. Gandorfer ERM ile birlikte ILM soyulmasının yeni membran oluşumu engelleyeceğini öne sürmüştür [89-91]. Etkinlik ve güvenilirlik ile görsel sonuç ILM soyulan grup ile soyulmayan grup arasında benzerdir, fakat ILM soyulan grupta rekürrens oranı daha düşük bulunmuştur [91-92].

Görsel sonuç hastadan hastaya farklılık gösterebilmektedir. Her cerrahi sonrası başarılı görsel sonuç elde edilemeyebilir. Literatürde cerrahi sonrası görsel beklentiyi değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır.

Maküler bölgede oluşan kalınlaşmaya mikrokistik dejenerasyonların eklenmesi halinde prognozun olumsuz etkilendiği ve postoperatif maküler iyileşmenin yavaşladığı düşünülmektedir [93]. Kim ve ark. ise ERM cerrahisinin görsel prognostik faktörlerini araştırdıkları çalışmalarda, görsel prognozu iç retinal SD-OKT bulgularının dış retinal SD-OKT bulgularından daha fazla etkilediğini göstermişlerdir [94].

2.4 Optik Koherens Tomografi

2.4.1 Çalışma Prensipleri

Optik koherens tomografi (OKT) biyolojik dokularda gerçek zamanlı kesitsel görüntüleme sağlayan, yüksek çözünürlüklü bir görüntüleme yöntemidir. OKT görüntülemesi ile retinanın kantitatif ve morfometrik ölçümleri elde edilebilmektedir.

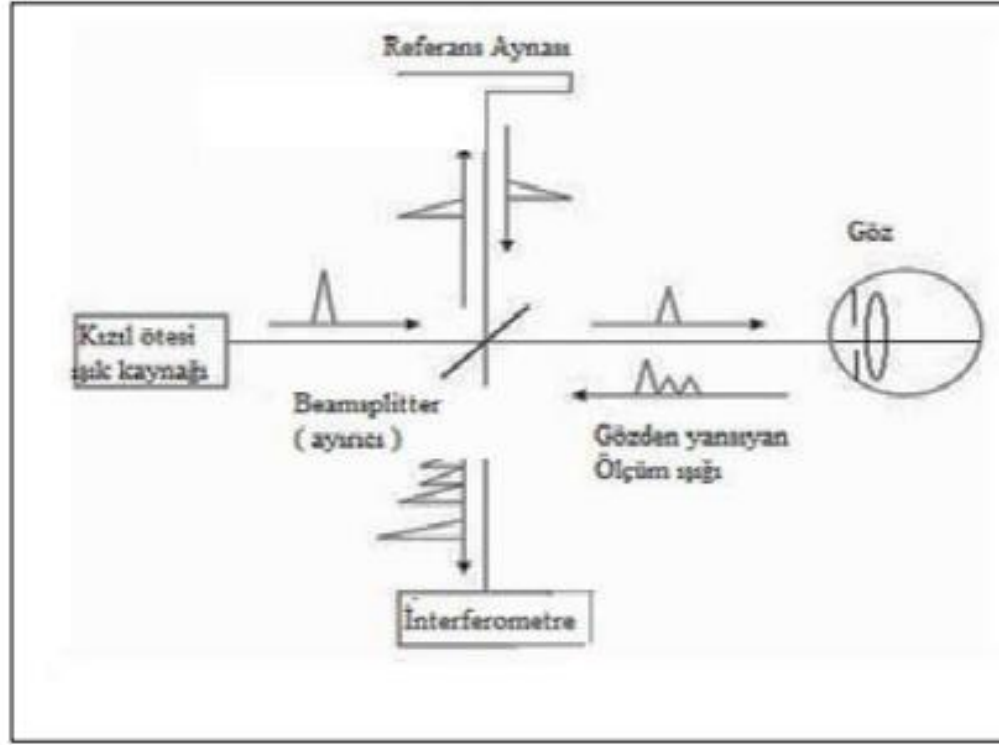
OKT tekniği ilk kez 1991 yılında Fujimoto tarafından tanımlanmış ve geliştirilmiştir [95]. Oftalmolojide ilk kullanımı ise Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından gerçekleştirilmiştir. OKT tekniği 1996'da Carl Zeiss firmasının Humphrey bölümü tarafından ilk kez ticari kullanıma sunulmuştur [96].

OKT'nin retina görüntülemesinin fiziksel temeli, dokularının mikro yapılarındaki farklı optik yansıma özelliğine dayanmaktadır. Çalışma prensibi B mod ultrasonografiye benzer fakat ultrasonografiden farklı olarak ses yerine ışık kullanılır ve temasız ölçüm yapılır. OKT'de optik reflektivite ölçülmektedir [97].

OKT bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık, lazer ışığı gibi tek bir dalga boyundaki ışığı tanımlar. Parsiyel koherent ışık ise, kısa bir aralıkta değişik dalga boyundaki ışın demetini tanımlamaktadır. OKT'de kullanılan ışık, superluminesent diod lazer (SLD) tarafından sağlanan ve 800-840 nm dalga boyları arasında değişen kızlötesi lazer ışığıdır.

SLD cihazından göze yönlendirilen ışık, ışın ayırıcı olarak bilinen yarı saydam bir aynadan geçer ve ikiye ayrılır. Işığın bir kısmı, dedektörle arasındaki mesafesi değiştirilebilen bir referans aynasına, bir kısmı ise göze gönderilir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği dokuların yapısına bağlı olarak birbirinden farklı şiddetteki dalgalara ayrılarak geri döner. Referans aynasına

giden ışık ise belirli bir mesafeden belirli bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve tabakaların sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen, gecikme zamanı ve yansıma mesafesi bilinen tek referans ışık sinyali ile interferometrede birleşir [98].

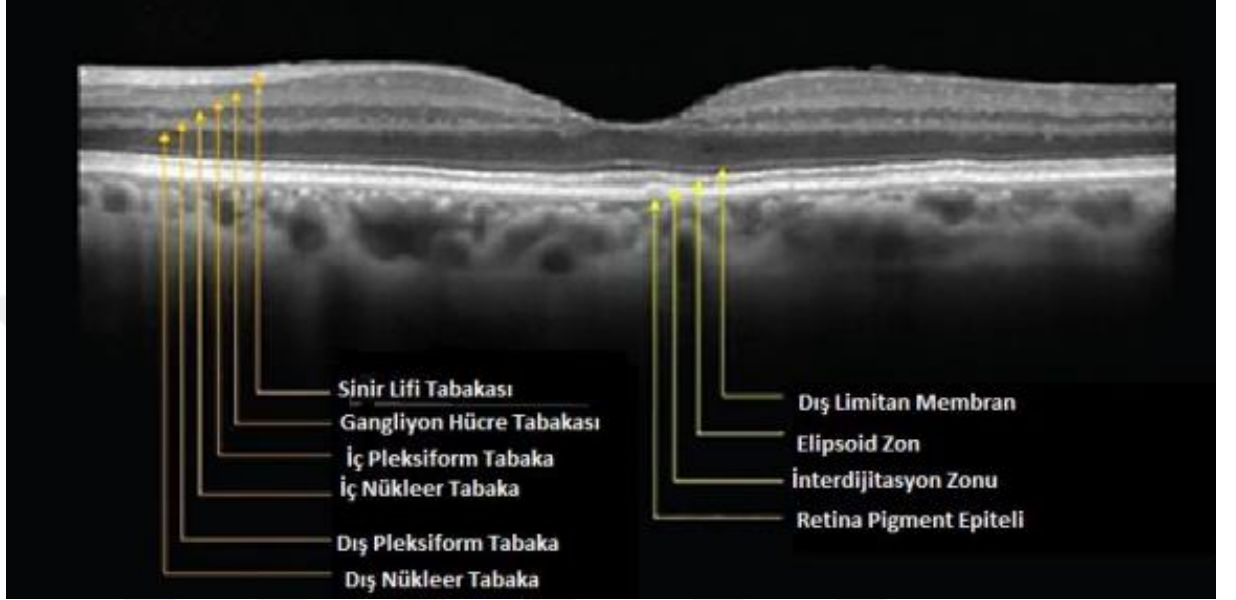


Şekil 2.3: OKT'nin Çalışma Şeması

Dokuların derin tabakalarından yansıyan ışınlar, yüzeyel tabakalardan yansıyan ışınlar göre daha uzun gecikme süresi gösterir. Bu süreler göre yansıyan ışınlar, A mod tarama ile görüntülenir. Yansıyan ışınların yoğunluğu, gecikme süresi ve sinyal amplitüdleri incelenerek doku katmanları gri skala ile gösterilir. Gri skalada görüntü siyah- beyaz olarak gösterilir.

Aköz humör, vitre gibi düşük yansıtıcı dokular siyah renkte; fotoreseptör tabaka gibi orta derecede yansıtıcı yapılar gri renkte; RSLT (Retina sinir lifi tabakası), RPE gibi yüksek yansıtıcı özellikteki yapılar beyaz renkte gösterilir. Gri skaladaki görüntü bilgisayar programı yardımıyla renklendirilerek renkli skala elde edilebilir. Gri skaladaki beyaz alanlar sarı ve kırmızı, gri alanlar

mavi, siyah alanlar ise lacivert-siyah olarak gösterilir. A mod tarama ile elde edilen görüntüler transvers ekseninde bir araya getirilerek üç boyutlu olan B mod tarama görüntüleri oluşturulur. Artefaktlar temizlenir ve topografi haritaları oluşturulabilir [99].



Şekil 2.4: Optik Koherens Tomografi Retina Katmanları

OKT'lerin klinik kullanıma girmesinden sonra, gelişen teknoloji ile birlikte cihazlar çok değişim göstermiştir. Gelişen teknoloji ile birlikte çok yüksek çözünürlüklü ve çok daha hızlı cihazlar üretilmiştir.

OKT sistemleri şu şekilde sıralanabilmektedir:

1. Zaman bağımlı Standart OKT (Time Domain, TD-OKT)
2. Fourier-Domain (Çok yüksek hızlı OKT) (Spektral Domain OKT, SD-OKT)
3. Swept Source OKT (SS-OKT)
4. OKT oftalmoskop (OKT/SLO)
5. Spectralis (Heidelberg Retinal Angiography OKT)(HRA OKT)

Tablo 2.1 : Farklı OKT’lerin Teknik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellik	Time Domain OKT (TD- OKT)	Spektral Domain OKT (SD-OKT)	Swept Source OKT(SS-OKT)
A tarama hızı(tarama/s n)	100-400	27.000-70.000	300.000-400.000
Referans ayna	Hareketli	Hareketsiz	Hareketsiz
Aksiyel Çözünürlük (mikron)	8-11	2-7	3-6
Üç boyutlu görüntü	Yok	Var	Var
Hareket artefaktı	Var	Yok	Yok

2.4.2 Epiretinal Membranlı Gözlerde Optik Koherens Tomografi Bulguları

ERM’li gözlerde OKT’de farklı gözlerde farklı bulgular görülebilir;

-Yüksek reflektiviteye sahip, ILM’nin iç yüzünde, vitreoretinal yüzeyde çizgisel uzanan bir tabaka olarak izlenir.

-İç retinal yüzeyde düzensizlikler izlenebilir.

- 61 ± 28 mikron kalınlığında; retinaya fokal, multifokal ya da diffüz bir şekilde yapışıklık yapmış olabilir. Diffüz yapışık membranlarda yalancı makula deliği, membran ve retina arasında optik reflektivite farkı, görünür bir membran püskülü veya kenarı gözlenebilir. Bazı gözlerde membran OKT ile görülemeyebilir [100].

-Fovea çukurluğunun kaybı, foveada morfolojik değişiklikler,

-Santral maküla ödemi, maküla kalınlığında artış,

-İntraretinal kistik formasyonlar görülebilir. Bu oluşumlar çoğunlukla gerçek bir kistik yapı olmayıp skizis kaviteleri olabilir. Bir çalışmada retina tabakalarında %24 [101]

oranında kistik oluşumlar saptanmış, çoğunlukla anjiyografik karşılıkları olmadığı belirtilmiştir.

- Yalancı macula deliği formasyonu görülebilir. Yalancı deliklerde foveada fotoreseptör tabakası kalınlık ve yapı olarak korunmuştur, dokuda herhangi bir kayıp yoktur, ERM'nin traksiyonel etkisine bağlı olarak fovea konturu kenarlarında vitreal alana doğru bir yükselme ve dik fovea konturu oluşumu vardır [101].

-ERM traksiyonuna sekonder gelişebilen seröz fovea dekolmanı [102].,

-Dış retina tabakalarında düzensizlik, lokalize veya yaygın reflektivite kaybı [101],

-İç retina tabakalarında normal reflektivitelerinin ve sınır belirginliklerinin kaybolması [103] gözlenebilir.

2.5 Hasta Değerlendirilmesi

2.5.1 Görme Keskinliği

Görme keskinliği, belirli bir mesafeden karşıdaki cismin görülebilme durumudur. Bir cismin diğer benzer yapılardan ayırt edilmesidir.

Değerlendirilmesinde ETDRS, Snellen veya logaritmik ölçekli harfler kullanılır.

Hastalık tanı ve takibinde en önemli parametrelerden biridir. Detaylı bir

refraksiyon muayenesinin ardından düzeltilmemiş görme keskinliği (DGK) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EIDGK) belirlenir.

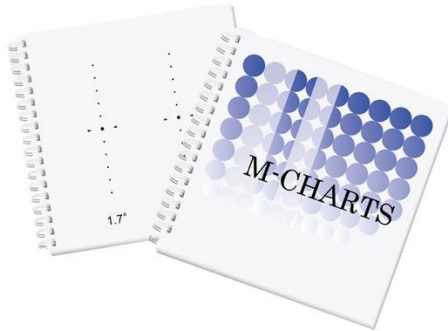
İdiyopatik ERM hastalarında cerrahi endikasyonların başında görme keskinliğinde azalma gelmektedir. Takipler sırasında görülen görme keskinliği azalması da cerrahi endikasyon doğurur. Görme keskinliği düşüklüğüne ek diplopi ve metamorfopsi gibi şikayetler de eşlik edebilir.

2.5.2 Metamorfopsi Skoru Değerlendirilmesi

Metamorfopsi nesnelerin şeklinin bozuk görüldüğü bir semptomlar grubudur. Çizgilerde kırılma, eğilme, bükülme ve dalgalı, çarpık görme ile karakterizedir.

Hastanın metamorfopsi derecelerinin değerlendirilmesinde kantitatif sonuçlar veren M-CHARTS™ metamorfopsi defteri kullanılmıştır.

Şekil 2.5: M-CHARTS™ Metamorfopsi Defteri



2.5.3 Ön Segment ve Fundus Muayenesi

Görme keskinliği değerlendirildikten sonra pupil dilate edilir. Dilatasyon için etki sürelerine göre çeşitli midriyatik damlalar kullanılabilir. Yeterli pupil dilatasyonu sağlandığında kapsamlı oftalmolojik muayeneye başlanır. Ön segment yapılarının ayrıntılı incelenir, kristalin lensin katarakt açısından değerlendirilmesi yapılır.

ERM için esas muayane olan arka segment yani fundus muayenesine geçilir. Fundus muayenesi, biyomikroskopun yarıklı lambası ve 90 D veya benzeri bir lens yardımı ile yapılır. Fundusta ERM açısından anlamlı olabilecek foveal ve perifoveal alanda damarlarda kıvrım artışı, düzleşme, hole ya da psödohole görünümü, komplet veya inkomplet AVD varlığı, ILM düzeyinde kırışıklık değerlendirilir. Sekonder ERM açısından primer patolojiye ek bulgular da gözden geçirilir. Dekolmana sekonder gelişen bir hastada yırtık varlığı, vasküler patolojilere bağlı oluşan hastalarda, hemoraji, eksuda, anevrizma gibi bulgular detaylıca değerlendirilir.

Rutin göz muayenesinin bir parçası olan göz içi basınç ölçümleri de tüm hastalarda yapılır.

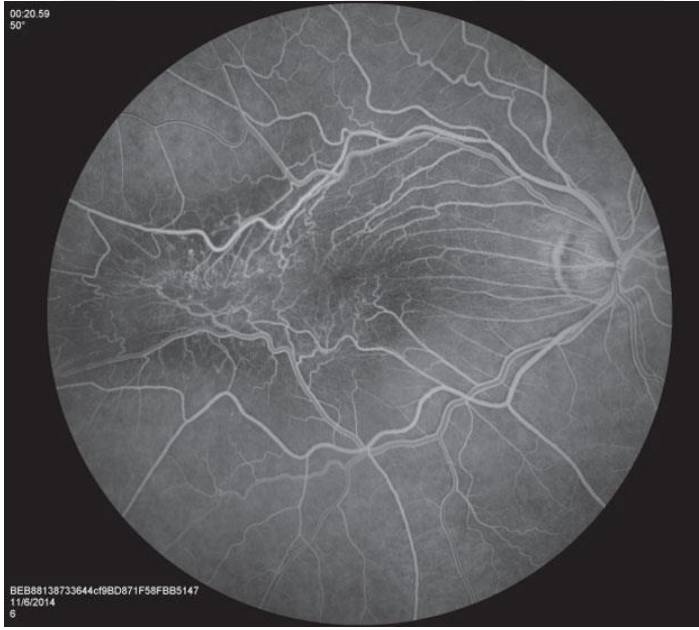
2.5.4 Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Seçili hastalarda fundus floresein anjiyografi (FFA), indosiyanin yeşili anjiyografi (ICG) gibi görüntülemelerden faydalanılır. FFA ve ICG gibi görüntülemelerde floresein ya da indosiyanin gibi maddelerin vücutta kan dolaşımına katılması serum proteinlerine bağlanma durumlarına göre retinal vasküler yapıların değerlendirilmesi mümkündür.

OKT'nin yaygınlaşması ve klinik kullanıma girmesi ile bu yöntemlerin kullanımı azalmıştır. Fakat özellikle sekonder ERM gibi vasküler patolojilerin eşlik ettiği durumlarda yol gösterici olabilir. Genel olarak ERM hastalarının FFA bulguları [104];

- Retinal damarlarda distorsiyon, düzleşme ve çekilme
- Damar permeabilitesindeki geçirgenliğe bağlı vasküler sızıntı, maküler ödem
- ERM nedeniyle floresans blokajı
- RPE değişikliklerine bağlı pencere defektleri görülebilir.

Şekil 2.6: Epiretinal Membran FFA Görüntüsü



Bu değişikliklerden ERM nin çekme kuvveti sorumludur. Tansanjyel ve antero-posterior çekintiler retinal vasküler geçirgenliği etkileyip makula hacminde artışa neden olur. Bu artış sonucu sızıntılar meydana gelir [105]. Özellikle FFA'da tespit edilen vasküler distorsiyon derecesi ile metamorfopsi semptomunun korele olduğu gösterilmiştir [106].

ERM'li hastalarda FFA ile perifoveal alanda preoperatif ve postoperatif kapiller akım hızı incelenmiş ve ERM bulunan gözlerde maküler

kapiller akımın normal gözlere göre anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir. Bu bozulmanın foveal dolaşımı da etkilediği düşünülmektedir. Cerrahi sonrası ise perifoveal ve foveal bölgelerin kan akım hızlarının düzeldiği bulunmuştur [104].

Bir diğer non-invaziv görüntüleme yöntemi ise Optik Koherens Tomografi Anjiyografidir (OCT-A). Son yıllarda günlük pratiğe giren, yüzeysel ve derin kapiller pleksusu ve foveal avasküler zon gibi retinal mikrovasküler yapıların değerlendirilmesini sağlar. Çok sayıda çalışma ile preoperatif ve postoperatif kapiller pleksustaki değişiklikler değerlendirilmiştir. Avasküler zon değerlendirilmesinde ise farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir.

iERM'li hastalarda membran soyulmasıyla yüzeysel kapiller pleksus damar yoğunluğunda azalma olabileceği bildirilmiştir. Bu azalmanın yansıması olarak, iatrojenik hasara bağlı arkuat sinir lifi tabakasında ödemin meydana gelebileceği düşünülmektedir [107]. Başka bir çalışmada ise PPV sonrası yüzeysel kapiller pleksus damar yoğunluğunda artış olduğu gösterilmiştir [108]. Derin kapiller pleksus damar yoğunluğunu değerlendiren çok çalışma olmamakla birlikte iatrojenik hasara bağlı etkilenmenin daha az olabileceği düşünülmektedir [107].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Retina polikliniğinde takipli, 2020-2022 yılları arasında fundus muayenesi ve optik koherens tomografi ile idiyopatik epiretinal membran tanısı almış, epiretinal membran nedeniyle pars plana vitrektomi cerrahisi yapılan bir yıllık takibi olan hastalar dahil edildi.

Çalışmamız prospektif bir çalışma olup, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alınıp Helsinki Bildirgesi etik standartlarına uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya alınan hastaların hastanede kayıtlı verileri tarandı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, sistemik ve oküler hastalık varlığı, nonsikloplejik refraksiyon değerleri, başlangıç görme keskinliği ve cerrahi sonrası hastalarda postoperatif 1.,3., 6. ve 12. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, M-CHARTS™ parametreleri, lens durumu, göz içi basınç değerleri, ön segment ve fundus muayene bulguları, OKT parametreleri, cerrahi teknik ve cerrahiye bağlı gelişen komplikasyonlar değerlendirildi.

Tüm hastaların EİDGK'sı Snellen eşeli ile yapıldı. İstatistiksel analiz için Snellen eşeline göre alınan görme keskinliği değerinin ondalık gösteriminin eksi logaritması alınarak logMAR'a çevrildi.

Ön segment ve fundus muayenesi yarık lamba biyomikroskopta yapıldı. İdiyopatik epiretinal membran hastalığına bağlı metamorfopsi tarifleyen, görme keskinliği Snellen Eşeli ile logMAR 1.0 in üzerinde olan, metamorfopsiye neden olan idiyopatik ERM gelişiminden önce tedaviye yanıtın değerlendirilemeyeceği oftalmolojik patolojileri olmayan (diyabetik retinopati,

yaşa bağı maküla dejenerasyon, vb.) görme değışikliğı değışikliğine neden olan travma öyküsü olmayan ve yapılacak metamorfopsi testine mental olarak uyum sağlayabilecek hastalar çalışmaya dahil edildi.

Fundus muayenesi öncesi uygun midriyatik damla ile pupil dilatasyonu sağlandı. 90 D lens ile fundus değerlendirildi. Tüm hastalara ameliyat öncesinde olası riskler ve cerrahinin hastaya sağladığı faydalar anlatıldı. Helsinki bildirgesine uygun ameliyat rıza onam formu alındı. Postoperatif tüm hastalara topikal antibiyotik, topikal steroid ve midriyatik damla tedavisi başlandı, düzenli takipleri yapıldı.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri;

Herhangi bir nedene bağı olarak tedavi ve takiplerini düzenli olarak yaptırmayan, takiplerinde görme keskinliğı Snellen Eşeli ile logMAR 1.0 in altına düşen ve M-CHARTS™ metamorfopsi defterine uyumu kaybolan, retinal yırtık, retina dekolmanı, retinal vasküler hastalık ve üveit gibi hastalıklara sekonder ERM gelişen hastalar, tedavi öncesi komplikasyonsuz katarakt cerrahisi dışında herhangi bir intraoküler cerrahi geçiren, takip sırasında travma veya ek patolojilere bağı şikayetlerinde artış saptanan hastalar çalışmadan çıkarılacaklardır.

3.2 M-CHARTS™ Metamorfopsi Parametreleri

Metamorfopsi değerlendirilirken ise 1999 yılında üretilen ve kantitatif sonuçlar alınmasını mümkün kılan M-CHARTS™ (Inomi Co. Tokyo, Japonya) metamorfopsi defteri kullanılacaktır.

M-CHARTS™ testi iyi aydınlatılmış bir odada, değerlendirilmeyen göz kapatılarak deftere 30 santimetre mesafeden en iyi düzeltilmiş görme keskinliğı (yakın gözlüğü kullanılarak) ile yapılmaktadır. M-CHARTS™ defterinin içinde test yöntemi olarak Tip 1, Tip 2 ve düşük görme keskinliğı olan hastalar için olan

tipi içeren üç tip bulunmaktadır. Tip 1 de tek bir dikey (vertikal) olarak yerleşen düz (ilk görsel) ve 19 noktalı uzanan çizgi ve çizginin ortasında bir fiksasyon noktası bulunmaktadır. Tip 2 de yan yana uzanmış iki düz (ilk görsel) ve 19 noktalı çizgi ve bu çizgiler arasında fiksasyon noktası yer alır. M-CHARTS™ Tip 2 maküler delik gibi merkezi görme alanı kaybına (santral skotom) neden olabilecek hastalarda kullanılır. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu gibi düşük görme keskinliğine neden olan hastalarda ise bu hastalar için üretilen kalın noktalı M-CHARTS™ kullanılır. Eğer hasta ilk görselde metamorfopsi tarifliyorsa bir sonraki görsele geçilerek hastanın metamorfopsi tariflemmediği görsele kadar ilerlenir ve metamorfopsi tariflemmediği görsel hastanın metamorfopsi skorudur. Eğer hasta ilk görselde metamorfopsi tariflemiyorsa hastanın metamorfopsi skoru 0'dır. Metamorfopsi skoru vertikal olarak değerlendirildikten sonra bu skor vertikal metamorfopsi (MV) skoru olarak kaydedilir. Ardından M-CHARTS™ defteri 90 derece döndürülerek aynı test uygulanır ve bu skor da horizontal metamorfopsi (MH) skoru olarak kaydedilir.

Testin yapılması için gerekli M-CHARTS™ defteri rutin olarak kliniğimizde maküler hastalığa sahip olan hastalarda metamorfopsi varlığını saptamada kullanılan, özellikle epiretinal membranı olan hastalarda operasyon endikasyonu konulmasında önemli bir basamağı oluşturan araştırmacı hekim tarafından hastalara tarif edilip araştırmacı hekim tarafından değerlendirilen bir testtir.

3.3 Optik Koherens Tomografi Parametreleri

OKT'nin retinal hastalıkların tanı ve takibinde çok önemli bir yeri bulunmaktadır. OKT'de ILM ve RPE tabakası arasındaki mesafe, Topcon DRI Triton Swept Source OCT (Topcon FastMap, Version 10.15.003.01, Topcon Medical Systems) cihazı ve otomatik yerleşik yazılım ile ölçülerek retina kalınlık ölçümleri yapıldı. ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study) Grid ile kullanıcıdan bağımsız olarak fovea merkezli zon haritasının otomatik olarak hizalanması ile 9 kadrant oluşturuldu. Fovea merkezli 1 mm çaplı halka santral

alan; bu halkanın çevresini saran 3 mm çaplı halka parafoveal alan olarak değerlendirildi. Parafoveal alan süperior, temporal, inferior ve nazal olmak üzere 4 kadrana bölündü. Otomatik konum foveada düzgün ve santralde değil ise, ilgili B tarama görüntüsü referans olarak kullanılarak “GRID /REPOSITION” seçeneği ile zon haritasına yeniden konumlandırma yapıldı. RSLT Kalınlığı “RNFL (ILMRNFL/GCL)” seçilerek, Gangliyon hücre tabakası (GHT) kalınlığı “GCL+ (RNFL/GCL- IPL/INL)” seçilerek ve Koroid Kalınlığı (KK) “CSI (BM-CSI)” seçilerek zon haritasından otomatik olarak ölçüldü (Şekil 3.1). Tüm katılımcıların santral ölçümü, 4 kadrandaki parafoveal ölçümleri ve bu ölçümlerin ortalaması değerlendirmeye alındı.

3.4 Cerrahi Teknik

1969 yılında pars plana vitrektominin bulunuşu ile arka segment cerrahisinde büyük ilerlemeler katedilmiştir. Kullanılan cerrahi aletler ve sistemler de her geçen gün gelişmeye devam etmektedir.

Sırasıyla;

- Hazırlık ve anestezi aşaması
- Sklerotomilerin açılması
- Kor vitrektomi ve arka hyaloidin temizlenmesi
- ERM boyanması ve soyulması
- ILM boyanması ve soyulması
- Periferik retinanın ve arka kutbun iatrojenik yırtık açısından incelenmesi
- Göz içi tamponadı verilmesi (opsiyonel)
- Sklerotomilerin kapatılması, olarak özetlenebilir.

Cerrahiye başlamadan önce hastanın alacağı anestezi türüne karar verilmelidir. Lokal anestezide subtenon, retrobulber anestezi gibi yöntemler tercih edilebilir. Retrobulber anestezi, keskin uçlu bir enjektörle orbital duvarın dış ve orta 1/3'lük mesafelerinin birleşim noktasından cilt yoluyla ya da konjonktivadan

orbitaya ulaşıp lokal anestezi madde verilmesidir. Lokal anestezi yapılan hastalarımızda retrobulber anestezi (Prilokain+Bupivakain) tercih edildi. Genel anestezi uygulanacak hastalar ameliyat öncesi ilgili dahili bölümler ve anestezi gibi branşlara yönlendirilir.

Cerrahi öncesi, göz ve çevresi iyot solüsyonuyla dezenfekte edilir. Topikal anestezi için göze proparakain HCl damla (Alcaine %0,5, Alcon) damlatılır. Steril örtü yerleştirilir. Saydam cerrahi alan künt makasla çıkarılır ve kapak aralığına hasta boyutlarına uygun spekulum yerleştirilir. Göz yüzeyi %10'luk povidon iyot ile yıkanır ve 3 dakika beklenir.

Pars planadan retinal alana ulaşmak için sklerotomiler açılır. Günümüzde daha çok konjonktiva açılmadan uygulanan sklerotomiler yapılmaktadır. Fakik hastalarda limbustan 4 mm geriden, psödo-fakik hastalarda ise 3,5 mm geriden retinaya giriş yapılır. Genellikle alt temporal bölgeden yapılan giriş infüzyon amaçlı kullanılır. Diğer girişler ise saat 10 ve 2 kadrantlarından yapılır. Bu sklerotomiler vitrektomi probu, ışık probu ya da diğer cerrahi aletler için kullanılabilir. Sklerotomiler için 25 gauge kalınlığındaki trokarlar kullanılır. Ameliyat bitiminde trokarlar sklerotomi yerlerinden çekilip pamuk uçlu aplikatör ile vitreus kontrolü yapılır. Vitreus gelmesi durumunda absorbe olabilen, tercihe göre 7,0 veya 8,0 kalınlığında suture ile kapatılır. Bu yöntem ile konjonktivaya minimal hasar verilmiş olur ve cerrahi sonrası hasta konforu yüksektir.

Fundusun net görüntülenebilmesi için biyomikroskopik ayar yapılmalıdır. Sklerotomilerden giriş yaptıktan sonra vitrektomi ve ışık probu pupil aralığında görülür ve vitreus boşluğuna doğru yönlendirilir. Yüksek kesme hızına ve aspirasyon gücüne sahip vitrektomi probu ile vitreusun merkezi temizlenir. Bu işleme 'kor vitrektomi' denir. Vitreus temizliği yapıldıktan sonra vitreoretinal yüzey gerginliğini azaltmak amaçlı arka hiyaloid soyulmalıdır. Tutulan arka hiyaloidde antero-posterior ve tanjansiyel kuvvetler uygulanıp optik disk üzerinden soyulur ve ayrılır.

Hastaların bir kısmında boyaya gerek kalmaksızın epiretinal membran seçilir ve soyulabilir. Maküler bölgede çok haSSas çalışmak gerekir. Membran sınırlarının seçilmesi ve genel yapısının görülmesi çok önemlidir. Bunun için çeşitli boyalar kullanılır. İndosiyanin yeşili, tripan mavisi, triamsinolon asetonid, brillant mavisi veya bunların kombinasyonları tercih edilir. Hepsi denenmiş olmakla birlikte günümüzde en çok kabul görenler brillant mavisi, tripan mavisi ve kombinasyonlarıdır. Diğer maddelerin boyamada yetersiz kalması ya da retinal toksisiteye sebep olması kullanımlarını kısıtlamaktadır [109,110]. ERM ile ILM'nin de soyulması bazı cerrahlar tarafından tercih edilmektedir. ILM saydam, ince yapısı ve parlaklığı ile retinanın en iç yüzeyinde yer alır. Boyanmasında çoğunlukla ek boya gerekmez ancak seçilemediği durumlarda yukarıdaki boyalardan yararlanılabilir.

Boya ile ERM'nin daha iyi görülmesi sağlandıktan sonra soyma işlemine geçilir. Bu işlem için mikro forsepslerden yararlanılır. ERM'yi kalkık bir kenardan tuttukten sonra membrana nazık ve haSSas manipölasyonlarla tanjansiyel ve anteroposterior kuvvetler uygulanır, membran dairesel olarak foveal bölgeden ayrılır. Eğer bu soyma işlemi esnasında sıkı ve dirençli bir adezyon bölgesi mevcutsa soyma kuvvetinin yönü değiştirilir işleme devam edilir. [111].

Çok daha az tercih edilen yöntemlerden birisi de viskodiseksiyondur. Bu yöntemde ERM ile retina ara yüzeyine viskoelastik madde verilir. Verilen viskoelastik ile membran yüzeye doğru kalkar ve net seçilebilir [112]. Fakat manipölasyon kontrolünün sınırlı ve retinal hasar riskinin yüksek olması nedeniyle pek tercih edilmemektedir.

ERM soyulmasının ardından periferik retina indentasyon yapılarak kontrol edilir. Yırtık varlığında endodiatermi ya da endofotokoagülasyon ile müdahale edilir. Her olguda göz içi tamponad tercih edilmeyip seçilmiş olgularda belirli gazlardan ya da steril havadan yararlanılabilir. Bu durumlarda hastaya uygun yatış pozisyonu (yüzüstü) verilmesi de akılda tutulmalıdır [112].

İntraoperatif manipölasyonlara sekonder retinal yırtık, hemoraji, retina sinir lifi tabakasında hasar ve seröz dekolman gibi durumlar gelişebilir. Postoperatif komplikasyonlar açısından en sık gözlenen katarakt oluşumudur. En sık nükleer skleroz görülür. Tarafımızca yapılan cerrahilerde ileri yaş nedeniyle tüm fakik hastalarımızda vitrektomi, fakoemülsifikasyon cerrahisiyle kombine olarak yapılmıştır. Nadir komplikasyonlar arasında endoftalmi, retina dekolmanı, konjonktiva-tenon kistleri bulunur [113].

Cerrahi geçiren hasta grubumuzu; görme keskinliği Snellen eşeli ile EİDGK 0,5 ve/veya daha düşük olan, metamorfopsi ve mikropsi benzeri şikayetlerin eşlik ettiği, fundus muayenesi ve OKT ile iERM tanısı alan hastalar oluşturmaktaydı. Tüm ameliyatlar tek cerrah (Dr. M.E.D) tarafından yapıldı. Cihaz olarak Constellation Vision System (Alcon, ABD) kullanıldı. Teknik olarak 25 gauge kalınlığında vitrektomi probu ile klasik PPV uygulandı. ERM'yi daha net seçebilmek için brillant ve tripan mavisini kullanıldı. Yardımcı mikroforseps ile ERM soyuldu. Son aşamada hava-sıvı değişimi yapılarak cerrahiye son verildi. İntraoperatif ya da postoperatif komplikasyon gelişen hastalar bildirildi ancak istatistiksel olarak çalışmaya dahil edilmedi.

3.4 İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya 42 hastanın 42 gözü dahil edildi. 1 hastada ameliyat sonrası 1. ayda maküla santralinde delik meydana geldi, 1 hastada ise ameliyat sonrası 3. ayda maküla temporalinde delik meydana geldi. 1 hastada ise postoperatif 4. ayda maküler ödem gelişmesi (Irvin-GaSS) nedeniyle toplamda 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş ortalaması $69,28 \pm 5,75$ (min=59, max=88)'di.

Tablo 4.1: Hastaların Demografik Özellikleri

		N(sayı)	%(Yüzdelik dağılım)
Cinsiyet	Kadın	23	54,8%
	Erkek	19	45,2%
Taraf	Sol	24	57,1%
	Sağ	18	42,9%
Lens	Fakik	37	88,1%
	Psödo fakik	5	11,9%
Operasyon	PPV	5	11,9%
	Fakoemülsifikasyon +PPV	37	88,1%
MV Artışı	(-)	34	81,0%
	(+)	8	19,0%
MH Artışı	(-)	40	95,2%
	(+)	2	4,8%
MV Sabit	(-)	37	88,1%
	(+)	5	11,9%
MH Sabit	(-)	37	88,1%
	(+)	5	11,9%

Çalışmamızda MV ve MH skorlarında artış görülen veya sabit kalan hastalar ‘metamorfopsi skorunda düşme olmayan’ hasta grubu olarak ele alındı. MV ve MH skoru azalanlar ise ‘metamorfopsi skorunda düşme olan’ hasta grubu olarak ele alınmıştır.

Tablo 4.2: Ek Hastalıkların Dağılımı

EK HASTALIK	N (sayı)	% (yüzdelik dağılım)
Diyabetes Mellitus (DM)	7	16,6
Hipertansiyon (HT)	10	23,8
HİPERLİPİDEMİ(HPL)	1	2,38
DM+HT	3	7,14
DM+HT+HPL	2	4,76

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 19’unda (%45,2) sistemik ek hastalık yokken 7 hastada (%16,6) diyabetes mellitus (DM) ve 10 hastada (%23,8) hipertansiyon (HT) mevcuttu.

Tablo 4.3: iERM li Göz ve Sağlıklı Gözde Görme Keskinliği (logMAR) ve Metamorfopsi Skorları

	Min-Mak	Medyan	Ort.±SS
<i>iERM li Göz</i>			
Görme Keskinliği (logMAR)	0,00 - 1,80	0,52	0,71 ± 0,40
EİDGK (En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği)	0,30 - 1,80	0,52	0,67 ± 0,39
MV Skoru	0,00 - 2,40	0,70	0,78 ± 0,59
MH Skoru	0,00 - 2,40	0,75	0,85 ± 0,62
<i>Sağlıklı Göz</i>			
Görme Keskinliği (logMAR)	0,00 - 1,30	0,15	0,28 ± 0,33
EİDGK	0,00 - 1,30	0,13	0,20 ± 0,25
MV Skoru	0,00 - 0,70	0,00	0,06 ± 0,18
MH Skoru	0,00 - 0,60	0,00	0,05 ± 0,14

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta hastaların **cinsiyet** dağılımı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta **lens türü** anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo:4.4)

Tablo 4.4: Metamorfopsi Skor Düşüşü Olmayan ve Olan Grupta Cinsiyet, Taraf, Ameliyat Öncesi Lens Durumu ve Yapılan Operasyon

		Metamorfopsi Skor Düşüşü(-)		Metamorfopsi Skor Düşüşü (+)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	7	50,0%	16	57,1%	0,66 X ²
	Erkek	7	50,0%	12	42,9%	
Taraf	Sol	5	35,7%	19	67,9%	0,04 X ²
	Sağ	9	64,3%	9	32,1%	
Lens	Fakik	12	85,7%	25	89,3%	1,00 X ²
	Psödo fakik	2	14,3%	3	10,7%	
Operasyon	PPV	2	14,3%	3	10,7%	1,00 X ²
	Fakoemülsifikas					
	yon+PPV	12	85,7%	25	89,3%	

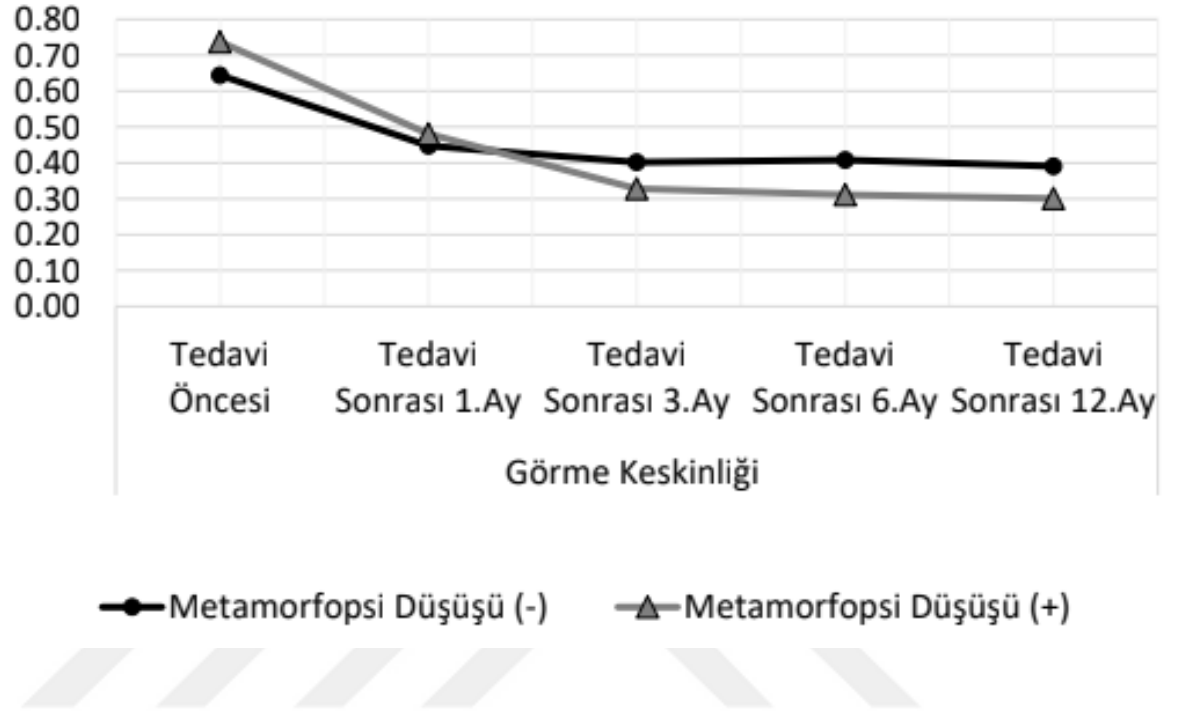
Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **iERMLi gözde görme keskinliği** anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay **iERMLi gözde görme keskinliği** tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 6.ay, 12.ay **iERMLi gözde görme keskinliği** tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay,

6.ay, 12.ay *iERMLi gözde görme keskinliği* tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 4.5)

Tablo 4.5: Hasta Gözde Görme Keskinliği ve Tedavi Öncesine Göre Değişim

	Metamorfopsi Skor Düşüşü(-)		Metamorfopsi Skor Düşüşü (+)		p
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
<i>iERMLi Göz</i>					
<i>Görme Keskinliği</i>					
Tedavi					
Öncesi(TÖ)	0,64 ± 0,35	0,70	0,74 ± 0,43	0,52	0,850 m
Tedavi					
Sonrası(TS) 1.Ay	0,45 ± 0,36	0,30	0,48 ± 0,28	0,40	0,407 m
TS 3.Ay	0,40 ± 0,38	0,30	0,33 ± 0,29	0,26	0,704 m
TS 6.Ay	0,41 ± 0,33	0,30	0,31 ± 0,24	0,30	0,440 m
TS 12.Ay	0,39 ± 0,32	0,26	0,30 ± 0,29	0,30	0,439 m
<i>TÖ Göre Değişim</i>					
TS 1.Ay Değişim	-0,20 ± 0,44	-0,21	-0,28 ± 0,39	-0,29	0,442 m
Grup İçi Değişim					
p	0,130	w	0,002	w	
TS 3.Ay Değişim	-0,24 ± 0,46	-0,28	-0,39 ± 0,44	-0,34	0,237 m
Grup İçi Değişim					
p	0,062	w	0,000	w	
TS 6.Ay Değişim	-0,29 ± 0,42	-0,30	-0,42 ± 0,43	-0,39	0,356 m
Grup İçi Değişim					
p	0,026	w	0,001	w	
TS 12.Ay Değişim	-0,25 ± 0,41	-0,30	-0,38 ± 0,50	-0,35	0,353 m
Grup İçi Değişim					
p	0,027	w	0,004	w	

Şekil 4.1: Tedavi Öncesi ve Sonrası Görme Keskinliği (logMAR)



Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay *iERM li gözde EİDGK* değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay *iERM li gözde EİDGK* değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay *iERM li gözde EİDGK* değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grup arasında tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay *iERM li gözde EİDGK* artışı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.6)

Tablo 4.6: Hasta Gözde En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK) ve Tedavi Öncesine Göre Değişim

	Metamorfopsi Skor Düşüşü (-)		Metamorfopsi Skor Düşüşü (+)		p
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
<i>iERM li Göz</i>					
<i>EİDGK</i>					
(logMAR)					
Tedavi Öncesi	0,65 ± 0,30	0,61	0,68 ± 0,43	0,52	0,684 ^m
TS 1.Ay	0,33 ± 0,20	0,30	0,44 ± 0,26	0,40	0,240 ^m
TS 3.Ay	0,28 ± 0,23	0,30	0,29 ± 0,26	0,22	0,867 ^m
TS 6.Ay	0,28 ± 0,26	0,30	0,25 ± 0,22	0,15	0,904 ^m
TS 12.Ay	0,29 ± 0,29	0,21	0,24 ± 0,22	0,19	0,832 ^m
<i>TÖ Göre</i>					
<i>Değişim</i>					
TS 1.Ay Değişim	-0,32 ± 0,29	-0,28	0,26 ± 0,38	-0,19	0,579 ^m
Grup İçi Değişim		w		w	
p	0,002		0,002		
TS 3.Ay Değişim	-0,37 ± 0,31	-0,40	0,39 ± 0,43	-0,37	0,928 ^m
Grup İçi Değişim		w		w	
p	0,001		0,001		
TS 6.Ay Değişim	-0,37 ± 0,34	-0,40	0,43 ± 0,43	-0,42	0,596 ^m
Grup İçi Değişim		w		w	
p	0,003		0,000		
TS 12.Ay	-0,36 ± 0,36	-0,40	0,38 ± 0,43	-0,34	0,875 ^m
Değişim					
Grup İçi Değişim		w		w	
p	0,004		0,002		

Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi öncesi ***iERM li gözde MV skoru*** metamorfopsi skor düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ***iERM li gözde MV skoru*** anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ***iERM li gözde MV skoru*** tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ***iERM li gözde MV skoru*** tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 4.7)

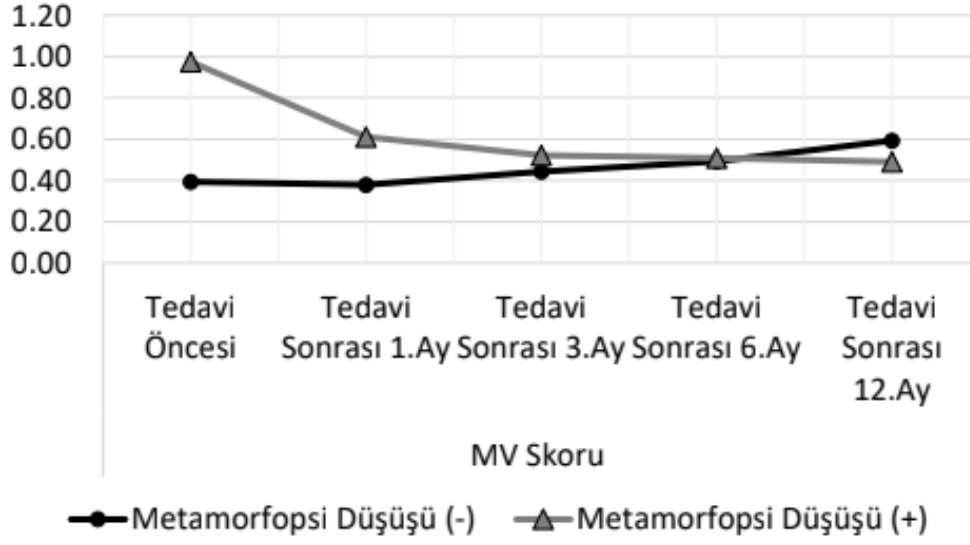


Tablo 4.7: iERM li Gözde MV Skoru ve Tedavi Öncesine Göre Değişim

	Metamorfopsi Skor Düşüşü (-)		Metamorfopsi Skor Düşüşü (+)		p
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
<i>iERM li Göz</i>					
<i>MV Skoru</i>					
Tedavi Öncesi	0,39 ± 0,33	0,30	0,98 ± 0,60	0,80	0,001 ^m
TS 1.Ay	0,38 ± 0,22	0,40	0,61 ± 0,48	0,40	0,191 ^m
TS 3.Ay	0,44 ± 0,31	0,40	0,52 ± 0,32	0,50	0,582 ^m
TS 6.Ay	0,49 ± 0,24	0,40	0,51 ± 0,32	0,40	0,743 ^m
TS 12.Ay	0,59 ± 0,43	0,45	0,49 ± 0,39	0,40	0,359 ^m
<i>TÖ Göre</i>					
<i>Değişim</i>					
TS 1.Ay					
Değişim	-0,01 ± 0,21	0,00	-0,38 ± 0,43	-0,30	0,002 ^m
Grup İçi					
Değişim p	0,812	w	0,000	w	
TS 3.Ay					
Değişim	0,05 ± 0,33	0,10	-0,48 ± 0,39	-0,35	0,000 ^m
Grup İçi					
Değişim p	0,363	w	0,000	w	
TS 6.Ay					
Değişim	0,09 ± 0,30	0,20	-0,54 ± 0,42	-0,50	0,000 ^m
Grup İçi					
Değişim p	0,259	w	0,000	w	
TS 12.Ay					
Değişim	0,20 ± 0,41	0,20	-0,59 ± 0,39	-0,50	0,000 ^m
Grup İçi					
Değişim p	0,080	w	0,000	w	

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

Şekil 4.2: Tedavi Öncesi ve Sonrası MV Skoru



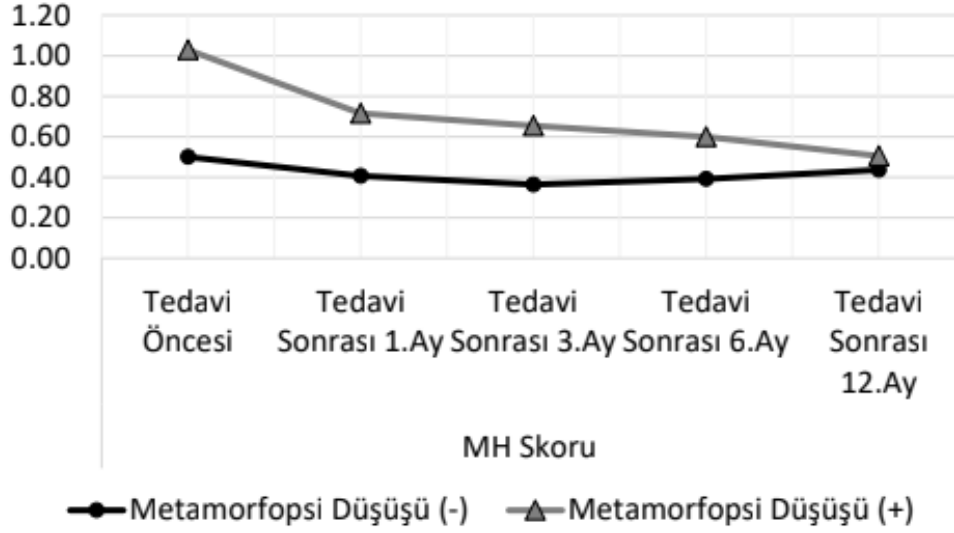
Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi öncesi **iERM li gözde MH skoru** metamorfopsi skor düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **iERM li gözde MH skoru** anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **iERM li gözde MH skoru** tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **iERM li gözde MH skoru** tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8: iERM li Gözde MH Skoru ve Tedavi Öncesine Göre Değişim

	Metamorfopsi Skor Düşüşü (-)		Metamorfopsi Skor Düşüşü (+)		p
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
<i>iERM li Göz</i>					
<i>MH Skoru</i>					
Tedavi Öncesi	0,50 ± 0,37	0,45	1,03 ± 0,65	0,95	0,011 ^m
TS 1.Ay	0,41 ± 0,30	0,45	0,72 ± 0,57	0,60	0,139 ^m
TS 3.Ay	0,36 ± 0,28	0,35	0,65 ± 0,48	0,55	0,097 ^m
TS 6.Ay	0,39 ± 0,31	0,50	0,60 ± 0,49	0,40	0,524 ^m
TS 12.Ay	0,44 ± 0,43	0,35	0,51 ± 0,56	0,25	0,915 ^m
<i>TÖ Göre Değişim</i>					
TS 1.Ay Değişim	-0,09 ± 0,25	-0,10	-0,30 ± 0,35	-0,25	0,044 ^m
Grup İçi Değişim					
p	0,181	w	0,000	w	
TS 3.Ay Değişim	-0,14 ± 0,29	-0,10	-0,42 ± 0,42	-0,30	0,040 ^m
Grup İçi Değişim					
p	0,128	w	0,000	w	
TS 6.Ay Değişim	-0,08 ± 0,30	0,00	-0,48 ± 0,49	-0,35	0,009 ^m
Grup İçi Değişim					
p	0,433	w	0,000	w	
TS 12.Ay Değişim	-0,06 ± 0,43	0,00	-0,62 ± 0,45	-0,50	0,000 ^m
Grup İçi Değişim					
p	0,440	w	0,000	w	

^mMann-whitney u test / ^wWilcoxon test

Şekil 4.3: Tedavi Öncesi ve Sonrası MH Skoru



Sağlıklı gözde hastaların 1 yıllık takiplerinde görme keskinliği, EİDGK, MV skoru ve MH skorunda anlamlı değişiklik ($p<0,05$) saptanmamıştır.

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay **Retina (ILM-RPE) – Santral (S)** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – S** değeri metamorfopsi düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Metamorfopsi düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – S** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – S** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – S** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.9)

Tablo 4.9: iERM li Gözde Santral Retina Kalınlığı ve Tedavi Öncesine Göre Değişim

	Metamorfopsi Skoru		Metamorfopsi Skoru			
	Düşüşü (-)		Düşüşü (+)		p	
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan		
<i>Retina (ILM-RPE) – S(μm)</i>						
Tedavi Öncesi	422,5 ± 107,9	403,5	438,5 ± 110,4	446,0	0,522 ^m	
TS 1.Ay	342,9 ± 58,5	357,5	371,3 ± 60,4	375,5	0,165 ^m	
TS 3.Ay	324,0 ± 53,7	332,5	368,7 ± 50,6	372,0	0,006 ^m	
TS 6.Ay	309,0 ± 61,1	334,0	370,4 ± 47,0	369,0	0,006 ^m	
TS 12.Ay	325,3 ± 45,2	335,0	360,1 ± 47,8	356,0	0,044 ^m	
<i>TÖ Göre Değişim</i>						
TS 1.Ay						
Değişim	-79,6 ± 107,5	-61,5	-67,2 ± 80,7	-63,5	0,894 ^m	
Grup İçi						
Değişim p	0,035	^w	0,000	^w		
TS 3.Ay						
Değişim	-98,5 ± 117,3	-66,5	-74,3 ± 94,8	-72,0	0,826 ^m	
Grup İçi						
Değişim p	0,006	^w	0,000	^w		
TS 6.Ay						
Değişim	-113,0 ± 136,8	-79,0	-67,5 ± 102,8	-68,5	0,573 ^m	
Grup İçi						
Değişim p	0,013	^w	0,001	^w		
TS 12.Ay						
Değişim	-97,2 ± 129,7	-51,5	-74,9 ± 105,4	-74,0	0,834 ^m	
Grup İçi						
Değişim p	0,022	^w	0,002	^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – Parasentral Temporal (PAT)** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAT** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAT** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAT** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.10)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay **Retina (ILM-RPE) – Parasentral Süperior (PAS)** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAS** değeri metamorfopsi skor düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAS** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAS** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAS** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.10)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – Parasentral Nazal (PAN)** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir.

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAN** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.10)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – Parasentral İnferior (PAİ)** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay **Retina (ILM-RPE) – PAİ** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAİ** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAİ** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retina (ILM-RPE) – PAİ** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.10)

Tablo 4.10: iERM lı Gözde Tedavi Öncesi ve Sonrası Retina Kalınlıkları

	Metamorfopsi Skor		Metamorfopsi Skor		p
	Düşüşü (-)		Düşüşü (+)		
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
Retina (ILM-RPE)-PAT(μm)					
Tedavi Öncesi	392,3 ± 81,6	376,5	394,6 ± 96,0	408,5	0,852 ^m
TS 1.Ay	307,6 ± 39,7	317,0	323,8 ± 45,3	322,5	0,408 ^m
TS 3.Ay	301,6 ± 32,6	311,5	318,2 ± 46,9	318,0	0,260 ^m
TS 6.Ay	291,1 ± 37,9	298,0	314,5 ± 38,3	313,5	0,142 ^m
TS 12.Ay	292,6 ± 28,3	289,0	310,7 ± 38,4	311,5	0,137 ^m
Retina (ILM-RPE)-PAS (μm)					
Tedavi Öncesi	369,8 ± 99,4	373,5	403,0 ± 96,5	415,0	0,240 ^m
TS 1.Ay	303,2 ± 68,9	319,5	338,5 ± 44,1	335,0	0,125 ^m
TS 3.Ay	302,1 ± 40,5	316,5	340,2 ± 30,6	340,0	0,004 ^m
TS 6.Ay	298,1 ± 47,0	303,0	331,6 ± 26,7	326,5	0,026 ^m
TS 12.Ay	298,5 ± 36,0	295,5	322,8 ± 24,1	321,0	0,030 ^m
Retina (ILM-RPE)-PAN(μm)					
Tedavi Öncesi	411,1 ± 125,6	380,0	407,6 ± 78,1	408,5	0,505 ^m
TS 1.Ay	344,5 ± 58,0	362,5	372,3 ± 41,2	375,0	0,257 ^m
TS 3.Ay	340,9 ± 52,3	361,5	365,4 ± 33,1	369,0	0,127 ^m
TS 6.Ay	330,8 ± 50,3	342,0	362,5 ± 31,8	366,5	0,056 ^m
TS 12.Ay	333,1 ± 37,6	347,5	357,1 ± 31,4	356,5	0,151 ^m

Retina (ILM-RPE)-PAİ (µm)						
Tedavi Öncesi	373,5 ± 110,2	366,0	362,1 ± 72,6	367,0	0,915	^m
TS 1.Ay	328,2 ± 64,1	339,5	337,3 ± 52,0	335,5	0,862	^m
TS 3.Ay	336,1 ± 39,1	335,5	340,7 ± 46,3	342,0	0,773	^m
TS 6.Ay	322,2 ± 33,1	323,0	336,9 ± 33,6	340,0	0,212	^m
TS 12.Ay	317,3 ± 38,1	316,0	334,8 ± 44,7	329,0	0,270	^m

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Retine Sinir Lifi Tabakası (RSLT) - S** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 12.ay **RSLT-S** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay **RSLT-S** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSLT-S** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSLT-S** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.11)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAT** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 12.ay **RSTL-PAT** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 6.ay **RSTL-PAT** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAT** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAT** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.11)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAS** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 3.ay **RSTL-PAS** değeri metamorfopsi skor düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay **RSTL-PAS** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAS** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAS** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAS** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.11)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay 6.ay, 12.ay **RSTL-PAN** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 12.ay **RSTL-PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay **RSTL-PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAN** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.11)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay,6.ay, 12.ay **RSTL-PAİ** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAİ** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAİ** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası

1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **RSTL-PAİ** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.11)

Tablo 4.11: iERM li Gözde Tedavi Öncesi ve Sonrası Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlıkları

	Metamorfopsi Skor		Metamorfopsi Skor		p
	Düşüşü (-)		Düşüşü (+)		
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
RSLT-S					
Tedavi Öncesi	72,6 ± 74,3	40,5	67,1 ± 74,6	40,5	0,603 ^m
TS 1.Ay	43,4 ± 17,1	42,0	45,2 ± 19,6	41,5	0,926 ^m
TS 3.Ay	36,8 ± 15,0	34,0	49,0 ± 26,5	40,0	0,145 ^m
TS 6.Ay	34,2 ± 11,4	30,0	42,3 ± 16,9	38,0	0,188 ^m
TS 12.Ay	38,0 ± 11,8	36,5	37,0 ± 17,8	33,5	0,441 ^m
RSLT-PAT					
Tedavi Öncesi	54,8 ± 47,7	36,5	55,6 ± 64,4	34,5	0,621 ^m
TS 1.Ay	34,3 ± 14,3	28,0	34,8 ± 9,9	34,0	0,529 ^m
TS 3.Ay	34,4 ± 12,5	30,0	34,6 ± 15,6	28,0	0,956 ^m
TS 6.Ay	27,6 ± 5,9	25,0	34,5 ± 12,0	33,0	0,067 ^m
TS 12.Ay	34,4 ± 11,5	32,5	31,1 ± 10,8	30,0	0,410 ^m
RSLT-PAS					
Tedavi Öncesi	62,5 ± 35,6	48,0	75,5 ± 54,0	68,5	0,575 ^m
TS 1.Ay	44,4 ± 15,7	38,5	41,3 ± 13,7	38,5	0,708 ^m
TS 3.Ay	36,9 ± 13,3	34,5	44,9 ± 13,0	44,0	0,022 ^m
TS 6.Ay	35,6 ± 12,8	34,0	39,2 ± 11,0	34,5	0,281 ^m
TS 12.Ay	39,1 ± 10,7	37,0	37,6 ± 7,9	35,5	0,599 ^m
RSLT-PAN					
Tedavi Öncesi	76,2 ± 83,8	57,0	62,0 ± 48,2	47,0	0,689 ^m
TS 1.Ay	46,9 ± 21,8	45,5	43,4 ± 11,2	42,0	0,957 ^m
TS 3.Ay	43,3 ± 16,9	37,5	46,5 ± 19,2	40,0	0,582 ^m
TS 6.Ay	44,1 ± 16,2	42,0	39,4 ± 9,8	36,5	0,573 ^m
TS 12.Ay	45,6 ± 17,6	38,5	37,1 ± 10,4	36,0	0,241 ^m

<i>RSLT-PAİ</i>						
Tedavi Öncesi	78,1 ± 76,8	49,0	51,6 ± 32,5	38,0	0,083	^m
TS 1.Ay	50,9 ± 26,2	41,5	41,5 ± 16,4	37,5	0,229	^m
TS 3.Ay	49,9 ± 24,4	40,0	42,0 ± 19,0	36,0	0,322	^m
TS 6.Ay	45,2 ± 12,7	46,0	39,7 ± 11,3	37,5	0,218	^m
TS 12.Ay	44,2 ± 18,8	36,0	36,6 ± 13,8	30,5	0,118	^m

Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 12.ay **GHT+İPT(Gangliyon Hücre Tabakası+İç Pleksiform Tabaka) +S** değeri metamorfopsi skor düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay **GHT+İPT +S** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay **GHT+İPT +S** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+İPT +S** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+İPT +S** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay **GHT+İPT +S** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 6.ay, 12.ay **GHT+İPT +S** değer düşüşü metamorfopsi düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.12)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+İPT +PAT** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+İPT +PAT** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+İPT +PAT** değeri tedavi öncesine göre anlamlı

($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+IPT +PAT** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.12)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+IPT +PAS** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay **GHT+IPT +PAS** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 12.ay **GHT+IPT +PAS** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+IPT +PAS** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+IPT +PAS** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.12)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+IPT +PAN** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay **GHT+IPT +PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 12.ay **GHT+IPT +PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay **GHT+IPT +PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+IPT +PAN** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **GHT+IPT +PAN** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.12)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay **GHT+IPT +PAİ** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık

göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 12.ay ***GHT+IPT +PAİ*** değeri metamorfopsi skor düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay ***GHT+IPT +PAİ*** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 12.ay ***GHT+IPT +PAİ*** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ***GHT+IPT +PAİ*** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ***GHT+IPT +PAİ*** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir.

Tablo 4.12: iERM li Gözde Tedavi Öncesi ve Sonrası Gangliyon Hücre Tabakası+ İç Pleksiform Tabaka Kalınlıkları

	Metamorfopsi Skor		Metamorfopsi Skor		p
	Düşüşü (-)		Düşüşü (+)		
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
<i>GHT+İPT+S</i>					
Tedavi Öncesi	102,1 ± 32,4	99,5	129,3 ± 41,9	124,0	0,028 ^m
TS 1. Ay	89,9 ± 25,6	88,5	94,2 ± 29,9	96,5	0,679 ^m
TS 3.Ay	81,4 ± 23,4	75,5	90,8 ± 31,4	92,0	0,315 ^m
TS 6.Ay	76,1 ± 22,4	80,0	87,1 ± 30,8	94,5	0,133 ^m
TS 12.Ay	73,6 ± 18,4	72,5	87,1 ± 24,7	91,0	0,046 ^m
<i>GHT+İPT+PAT</i>					
Tedavi Öncesi	104,1 ± 32,1	96,0	121,4 ± 35,9	115,5	0,196 ^m
TS 1.Ay	72,3 ± 17,4	72,0	74,0 ± 26,1	75,0	0,769 ^m
TS 3.Ay	67,6 ± 15,5	72,0	73,3 ± 31,5	67,0	0,858 ^m
TS 6.Ay	65,7 ± 17,4	72,0	71,5 ± 23,1	74,5	0,322 ^m
TS 12.Ay	60,6 ± 19,1	65,5	70,3 ± 20,4	76,0	0,107 ^m
<i>GHT+İPT+PAS</i>					
Tedavi Öncesi	87,6 ± 35,2	91,0	108,8 ± 49,8	111,5	0,142 ^m
TS 1.Ay	73,9 ± 17,3	78,0	82,2 ± 22,6	84,5	0,182 ^m
TS 3.Ay	75,5 ± 22,3	75,5	76,7 ± 18,9	79,0	0,621 ^m
TS 6.Ay	71,9 ± 21,3	71,0	76,0 ± 18,5	78,0	0,356 ^m
TS 12.Ay	66,1 ± 15,5	66,5	73,2 ± 17,9	74,5	0,111 ^m
<i>GHT+İPT+PAN</i>					
Tedavi Öncesi	105,1 ± 36,9	107,0	116,7 ± 41,5	108,5	0,431 ^m
TS 1.Ay	94,0 ± 24,1	97,5	100,7 ± 29,5	106,0	0,400 ^m
TS 3.Ay	94,6 ± 28,6	97,0	94,4 ± 28,9	93,0	0,858 ^m
TS 6.Ay	86,3 ± 26,9	83,0	95,1 ± 33,5	101,0	0,442 ^m
TS 12.Ay	81,4 ± 16,2	85,5	93,9 ± 30,8	90,5	0,161 ^m

GHT+İPT +PAİ					
Tedavi Öncesi	84,1 ± 25,8	90,0	104,5 ± 34,4	96,5	0,178 ^m
TS 1.Ay	89,4 ± 22,7	85,5	85,3 ± 34,8	87,0	0,689 ^m
TS 3.Ay	87,6 ± 21,3	88,5	88,0 ± 32,8	91,0	0,945 ^m
TS 6.Ay	79,5 ± 22,2	78,0	84,0 ± 26,2	88,5	0,330 ^m
TS 12.Ay	75,8 ± 16,7	73,0	91,5 ± 21,6	92,0	0,016 ^m

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **Subfoveal koroid kalınlığı (SFKK)** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay **SFKK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 6.ay, 12.ay **SFKK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay **SFKK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 6.ay, 12.ay **SFKK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **SFKK** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.13)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal temporal KK** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal temporal KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal temporal KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal temporal KK** değer değişimi anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.12)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal süperior KK** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay **parafoveal süperior KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 6.ay, 12.ay **parafoveal süperior KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay **parafoveal süperior KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 6.ay, 12.ay **parafoveal süperior KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal süperior KK** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.13)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal nazal KK** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay **parafoveal nazal KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 6.ay, 12.ay **parafoveal nazal KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay **parafoveal nazal KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal nazal KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal nazal KK** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.13)

Metamorfopsi skor düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay,3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal inferior KK** değeri anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal inferior KK** değeri tedavi

öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 1.ay **parafoveal inferior KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p>0,05$) değişim göstermemiştir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi sonrası 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal inferior KK** değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. Metamorfopsi düşüşü olan ve olmayan grupta tedavi sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay **parafoveal inferior KK** değer düşüşü anlamlı ($p>0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.13)

Tablo 4.13: iERM li Gözde Tedavi Öncesi ve Sonrası Koroid Kalınlıkları

	Metamorfopsi Skor			Metamorfopsi Skor			p
	Düşüşü (-)		Düşüşü (+)				
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan			
Santral							
Tedavi Öncesi	211,9 ± 78,9	235,5	237,4 ± 83,1	246,0	0,364	m	
TS 1.Ay	202,4 ± 71,3	203,5	233,2 ± 89,0	226,5	0,350	m	
TS 3.Ay	197,6 ± 76,4	195,5	226,4 ± 69,2	225,0	0,277	m	
TS 6.Ay	192,2 ± 65,2	194,0	221,5 ± 65,6	209,5	0,282	m	
TS 12.Ay	180,8 ± 72,6	152,0	220,7 ± 68,7	220,5	0,086	m	
Temporal							
Tedavi Öncesi	199,1 ± 63,1	211,0	229,0 ± 86,1	227,5	0,350	m	
TS 1.Ay	186,5 ± 61,2	181,0	220,3 ± 82,6	203,0	0,246	m	
TS 3.Ay	180,4 ± 67,1	185,5	208,6 ± 70,1	199,0	0,265	m	
TS 6.Ay	183,7 ± 53,6	196,0	210,0 ± 65,1	203,0	0,339	m	
TS 12.Ay	172,5 ± 64,5	163,0	211,6 ± 61,3	212,0	0,054	m	
Süperior							
Tedavi Öncesi	206,9 ± 73,7	219,0	241,6 ± 70,5	247,0	0,169	m	
TS 1.Ay	201,7 ± 73,2	210,5	238,2 ± 96,6	231,0	0,337	m	
TS 3.Ay	194,3 ± 68,2	208,5	231,9 ± 75,8	228,0	0,138	m	
TS 6.Ay	186,7 ± 60,7	170,0	218,4 ± 64,9	229,0	0,152	m	
TS 12.Ay	181,6 ± 72,2	156,0	213,4 ± 71,6	202,0	0,255	m	

<i>Nazal</i>						
Tedavi Öncesi	202,4 ± 87,8	210,0	234,8 ± 86,9	231,0	0,343 ^m	
TS 1.Ay	187,4 ± 86,0	190,0	219,7 ± 81,2	203,5	0,225 ^m	
TS 3.Ay	188,5 ± 88,9	168,5	211,9 ± 68,4	207,0	0,303 ^m	
TS 6.Ay	181,6 ± 71,1	170,0	208,6 ± 65,9	208,5	0,290 ^m	
TS 12.Ay	171,7 ± 86,1	151,0	205,9 ± 66,2	201,0	0,156 ^m	
<i>İnferior</i>						
Tedavi Öncesi	213,9 ± 82,6	196,5	234,9 ± 80,0	243,5	0,393 ^m	
TS 1.Ay	203,2 ± 85,4	172,5	232,9 ± 105,4	221,5	0,337 ^m	
TS 3.Ay	195,0 ± 85,8	200,5	222,8 ± 81,6	221,0	0,216 ^m	
TS 6.Ay	189,1 ± 71,6	174,0	221,2 ± 78,2	203,0	0,239 ^m	
TS 12.Ay	186,9 ± 82,3	181,5	204,1 ± 71,4	198,5	0,529 ^m	

5.TARTIŞMA

Retinayı ve özellikle makülayı etkileyen birçok hastalık metamorfopsiye neden olmaktadır. Metamorfopsiye en sık neden olan hastalıklar arasında yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, diyabetik retinopati, retina dekolmanı, maküler delik ve epiretinal membran gibi hastalıklar yer almaktadır.

Epiretinal membran retinal yüzeyde oluşan glial ve fibrosetüler proliferasyondur. OKT, tüm retinal katmanları detaylı bir şekilde görüntüleme imkanı veren bir yöntemdir. Çalışmamızda iERM olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası santral ve parasantral retina kalınlıkları ETDRS sınıflamasına göre değerlendirilmiştir.

Metamorfopsi, fotoreseptörlerin ve dış segmentlerin orijinal konumlarından yer değiştirmesi nedeniyle görme kalitesini etkileyen yaygın bir semptomdur. Metamorfopsinin değerlendirilmesinde ise birçok klinikte kolaylıkla ulaşılabilen Amsler kartları kullanılabilir ancak Amsler kartları ile yapılan testler kantitatif sonuçlar vermemektedir. Bu durum metamorfopsi derecelerinin yanlış değerlendirilmesine neden olmaktadır. M-CHARTS TM metamorfopsi defterinin avantajı, hastaların sadece çizginin şeklinin bozulup bozulmadığını cevaplamasıdır. Metamorfopsi basit bir semptom değildir ve birkaç çeşit bileşen içerir. Özellikle, metamorfopsideki distorsiyonun birkaç çeşit frekans bileşeni vardır. Genellikle ERM'nin erken evrelerinde gözlenen metamorfopsinin ince yüksek frekans bileşeni, ince noktalı çizgilerle saptanır; ancak kaba noktalı çizgilerle algılanmaz. ERM'nin ileri aşamalarında, metamorfopsinin büyük genlikli ve düşük frekanslı bileşenleri artar, bu nedenle kaba noktalı çizgiler de dahil olmak üzere her türlü çizgi ile tespit edilmesi kolaydır. İdiyopatik ERM'li hastalarda yatay retinal kasılma ile vertikal metamorfopsi skoru (MV) ve dikey retinal kasılma ile horizontal metamorfopsi skor (MH) arasındaki anlamlı korelasyonlar daha önce bildirilmiştir [114].

Literatürde iERM ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Ek sistemik hastalık varlığının değerlendirildiği 229 hastanın değerlendirildiği 2023 yılında yapılan bir çalışmada hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi ile iERM gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır [115]. Ching ve ark. 2011 yılında yaptığı bir çalışmada [116] diyabetli kişilerde (diyabetik retinopati yokluğunda), yaş, cinsiyet, etnik köken ve çalışma için düzeltme yapıldıktan sonra diyabeti olmayan kişilere göre iERM ye sahip olma olasılığı daha yüksek bulunmuştur. Hiperkolesterolemi ve arteriyoler çapta daralma da iERM prevalansının artmasıyla anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. ERM prevelansı ve risk faktörlerinin değerlendirildiği 3382 hasta içeren başka bir çalışmada, diabetes mellitus %34,2 oranında saptanmıştır [117]. Ülkemizde 2020 yılında yapılan Özdek ve ark. [118] yaptığı çok merkezli bir çalışmada iERM tanılı 634 hasta değerlendirilmiş ve %34 oranında hipertansiyon, %21,2'sinde diyabetes mellitus ve %44,8'inde herhangi bir hastalık bildirilmemiştir. Bizim çalışmamızda %23.8 oranıyla en sık hipertansiyon eşlik etmektedir. %16.6 oranında DM saptanmıştır ve %45.2 ise herhangi bir ek hastalık bildirilmemiştir. Çalışmamız ülkemizde yapılan çok merkezli çalışma ile oransal olarak uyumludur.

ETDRS alanları OKT'de otomatik ölçülebilen ve kantitatif sonuçları olan parametrelerdendir. Kim ve ark. iERM'li olgularda preoperatif santral subfoveal kalınlık preoperatif görme keskinliği ile ilişkili bulunmuş, kalınlık ne kadar az ise görme keskinliği o kadar yüksek olarak saptanmıştır [119]. Arichika ve ark. santral 3 mm çaplı parafoveal alandaki total retinal kalınlığın logMAR görme keskinliği ile korele olduğunu bildirmiştir [120]. Ayrıca bir çalışmada SRK'daki artış ile preoperatif görme keskinliğindeki azalma korele bulunmuştur [121]. Başka bir çalışmada 76 iERM hastası değerlendirilmiş, ortalama SFK $458 \pm 85,1$ µm bulunmuştur. Bazal SFK değeri ile bazal logMAR görme keskinliği arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir [122]. Doksan yedi iERM hastasının bazal bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada ortalama SFK $418,35 \pm 92,74$ µm olarak belirtilmiştir. SFK ile görme keskinliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır [123]. Fine ve ark. yaptığı çalışmada final EIDGK, erken postoperatif santral maküler kalınlık ile oldukça koreleydi. ERM cerrahisinden 1 ay sonraki

santral maküler kalınlığın 369µm'den az olmasının iyi bir görsel sonuç için prediktif bir faktör olabileceği vurgulanmıştır. Bu yüzden, cerrahların hastalarını final EİDGK düzeyine ulaşmak için en az 1 yıl ve final makula kalınlığına ulaşmak için 1 yıldan daha fazla süre takip etmeleri önerilmiştir. Özellikle cerrahiden 1 ay sonra olmak üzere görsel sonlanımı predikte etmek için sıralı postoperatif OKT çekilmesi gerektiği vurgulanmıştır [124]. Çalışmamızda ameliyat öncesi santral foveal kalınlık 433.2 ± 108.6 mikron, ameliyat sonrası 1. Ayda 349 ± 58.5 mikron ve ameliyat sonrası 1. yılda $325,3 \pm 45,2$ mikron olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi EİDGK (logMAR) $0,65 \pm 0,30$ ameliyat sonrası ise $0,29 \pm 0,29$ olarak saptanmıştır. Ameliyat öncesi ve sonrası 1. yılda SFK ve EİDGK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) fark bulunmaktadır. Santral ve parasantral retinal kalınlık ile logMAR EİDGK arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. ETDRS perifoveal halkadaki kalınlığın iERM de GK ile ilişkili olabileceği tarafımızca yapılan çalışmada da gösterilmektedir.

ERM cerrahisinde altın standart pars plana vitrektomidir. ERM'ler en sık yaşlı hastalarda bulunur. ERM'nin yaş ile olan ilişkisinden dolayı, bazı gözler aynı anda hem idiyopatik ERM'ye hem de katarakta sahip olabilirler. Bu birliktelik ortamın bulanıklaşması sebebiyle vitrektomi ameliyatını oldukça zorlaştırır. Katarakt ekstraksiyonu ve vitrektominin cerrahi olarak kombinasyonu uzun süredir çeşitli vitroretinal hastalıklarda ortak tedavi yöntemi olmuştur [125]. Çalışmamızda 42 hastanın 37'sine katarakt cerrahisi ile beraber PPV (kombine cerrahi), 5'ine ise geçirilmiş katarakt cerrahisi öyküleri olması nedeniyle sadece PPV uygulanmıştır. Klinik tecrübemizde ILM soyulan hastalarda epiretinal membran nüksünün az olduğu görüldüğünden tüm hastalarımızda epiretinal membran ve ILM beraber soyulmuştur. Miliatos ve ark. 231 hastada 23 gauge PPV ile membran soyulması ve/veya ILM soyulması uygulamışlar ve postoperatif görme keskinliğinin preoperatif dönemden daha iyi olduğunu bildirmişlerdir [126]. Başka bir çalışmada 251 iERM hastasına cerrahi tedavi uygulanmış, hastaların %44,2'sine ILM soyulması eklenirken, %55,8'inde sadece epiretinal membran soyulması uygulanmıştır. İki grup arasında görme keskinliği artışında anlamlı fark saptanmamıştır. ILM soyulmayan grupta takiplerde ERM nüksünün

daha sık olduğu bildirilmiştir [127]. ERM rekürrensi açısından ise bazı yayınlarda ILM soyulmasını faydalı görseller de bazı yayınlarda bir fark olmadığını saptamışlardır [128]. Ülkemizden 2020 yılında yapılan 62 psödo fakik iERM hastası içeren bir çalışmada, ILM soyulma durumuna göre 2 gruba ayrılmış ve postoperatif 6. ay görme keskinliklerinde anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır [129]. Farklı bir çalışmada iERM ile katarakt cerrahisi kombine uygulanan 72 hasta dahil edilmiş ve preoperatif görme keskinlikleri logMAR cinsinden $0,35 \pm 0,15$ belirtilmiştir. Ameliyat sonrası 1., 6., 12. ve 24. ay görme keskinliklerinin her biri ile preoperatif görme keskinlikleri arasında anlamlı fark saptanmıştır [130]. Cerrahi sonrası görsel iyileşme için belirli bir süre geçmesi gerekmektedir.

Literatürde yapılmış çalışmalarda; postoperatif EİDGK üzerinde en anlamlı prognostik faktörlerden birinin preoperatif EİDGK düzeyi olduğu belirtilmektedir [131,132]. Bizim çalışmamızda da preoperatif görmesi daha iyi olanlarda görme düzeyindeki artış düşük olanlara göre daha fazlaydı.

Retina katmanlarından gangliyon hücre tabakası ile birlikte iç pleksiform tabaka da çalışmamızda değerlendirilmiştir. Miguel ve ark. [133] çalışmayı içeren sistematik derlemesinde; bazal GHT+İPT tabakasının ince olmasının daha iyi görme keskinliği ile sonuçlanabileceğini bildirmişlerdir. Lee ve ark. iERM nedenli cerrahi geçiren hastaları; sadece membran soyulan ve membran ile birlikte iç limitan membran (ILM) soyulan olarak ayırmış ve retinal katman kalınlıklarını kıyaslamışlardır. Retinal katman kalınlıklarından sadece GHT tabakasının farklılık gösterdiği, diğer katmanlar arasında fark olmadığını saptamışlardır. Yorum olarak, ILM soyulan grupta Müller hücre hasarının indüklendiği ve reaktif gliozise sebep olabileceği düşünülmüştür [134]. Lee ve ark. 62 tek taraflı iERM hastası içeren çalışmalarında iERM’li göz ile normal gözleri karşılaştırmışlar ve postoperatif 6. ayda GHT+İPT kalınlığını $71 \pm 10 \mu\text{m}$ belirtmişlerdir. GHT+İPT kompleksi ile görme keskinliği arasında ilişki saptamışlardır [135]. Başka çalışmada ise 66 iERM hastası değerlendirilmiş, bazal GHT+İPT kompleksi $52 \pm 6 \mu\text{m}$ saptanmıştır. GHT+İPT kalınlığı ile görme keskinliği arasında korelasyon bulunamamıştır [136]. Farklı çalışmalarda

GHT+İPT kompleksinin görsel prognozu etkilediği, cerrahi sonrası kalınlığında anlamlı şekilde incelmeye olduğu ve cerrahi sonrası da görme keskinliği tayininde önemli bir parametre olabileceği saptanmıştır. Yorum olarak, GHT+İPT kalınlığı arttıkça hücrelerin ödemli bir hal aldığı ve ödemin hücreler arası bağlantıları etkilediği, geri dönüşümsüz hasara yol açabileceği bildirilmiştir [137]. Bizim çalışmamızda tüm iERM li gözlerin ameliyat öncesi GHT+İTP+S kalınlığı $102,1 \pm 32,4$ mikron, ameliyat sonrası 12. ayda $73,6 \pm 18,4$ mikron olarak ölçülmüştür. GHT+İPT+S kalınlığındaki azalma görme keskinliğinde görülen artışla korelasyon göstermektedir. Metamorfopsi skor düşüşü olan grupta tedavi öncesi **GHT+İPT+S** metamorfopsi skor düşüşü olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Yorum olarak GHT+İPT kalınlık artışının doğru orantılı olarak metamorfopsi skorunda artışa neden olduğu ve cerrahi sonrası metamorfopsi skorunda kalınlık artışı belirgin olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşmeyle sonuçlandığı gösterilmiştir.

Literatürde idiyopatik ERM’de, nüks oranı %10-20 arasında bildirilmiştir. Uygulanan cerrahi yaklaşıma ILM soyulması eklendiğinde nüks riskinin azaldığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir [138]. Kombine ERM+ILM soyulmasını takiben nüks oranı %9’dan az [139,140,141] olarak gözlendiği, sadece ERM soyulmasını takiben bu oranın daha yüksek olduğu belirtilmiştir (%7,5-56). Bizim çalışmamızda tüm hastalarımızda epiretinal membran ile birlikte iç limitan membran da soyulmuştur. 1 yıllık takiplerinde hiçbir hastamızda epiretinal membran nüksü izlenmemiştir.

Çalışmamızda hastalarımızın bir kısmı metamorfopsi tariflememişlerdir ancak bu hastalarımıza sağlıklı gözü kapatarak M-CHARTS™ metamorfopsi testi yapıldığında hastaların hepsinde iERM li gözde metamorfopsi saptanmıştır. Bu bize sağlıklı gözün iERM li gözü baskılamasıyla ilişkili olabileceğini düşündürdü.

Wong ve ark. orta ila şiddetli metamorfopsisi olan hasta oranının ameliyat öncesi %80'den ameliyat sonrası %30'a düştüğünü bildirmiştir [142]. Bouwens ve ark. metamorfopsinin hastaların %62'sinde düzeldiğini, %21'inde değişmediğini ve ERM'nin çıkarılmasından 5 ila 6 yıl sonra %17'sinde kötüleştiğini bildirdi [143]. Kinoshita ve ark. 2015 yılında yaptıkları çalışmada yapılan ankette hastaların %35,4'ü 12. ayda hiçbir metamorfopsi bildirmedi. Hastaların yüzde 81,5 i metamorfopsinin düzeldiğini ve hastaların %18,5'i değişmediğini bildirdi [144]. Bizim çalışmamızda %19 hastada MV skorunda artış %4,8 hastada MH skorunda artış olmuştur. %11,9 hastada hem vertikal hem de horizontal metamorfopsi skoru sabit kalmıştır. Hastaların %81'inin MV skorlarında %95'inin ise MH skorlarında azalma meydana gelmiştir.

Vertikal ve horizontal metamorfopsi skor düşüşü olan hastalarda metamorfopsi skor düşüşü olmayan hastalara göre ameliyat öncesi metamorfopsi skorları istatistiksel olarak anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksek izlendi. Kinoshita ve ark. yaptığı çalışmada metamorfopsinin düzelme oranları, ameliyattan sonraki 12 ay boyunca sürekli olarak iyileşti. Öte yandan, ortalama MH skoru ameliyattan sonraki ilk 3 ayda hızlı, ardından 12 aya kadar daha yavaş, MV skorları ise ameliyattan sonraki ilk ayda hızlı ve ardından 6. aya kadar daha yavaş iyileşme gösterdi [144]. Bizim çalışmamızda metamorfopsi skorlarında azalma görülen grupta ise MV ve MH skorlarında ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası 1. ay istatistiksel anlamlı azalma gösterildi ancak 3., 6. ve 12. aylarda metamorfopsi skorlardaki azalma hızı yavaşladı.

Yatay çizgiler ve dikey çizgiler arasındaki metamorfopsi farkı, 1953'te Amsler tarafından rapor edilmişti [145]. Başka çalışmalarda da yatay ve dikey çizgiler arasında metamorfopsi farkı olan benzer vakalar olduğunu da bildirildi [146]. Matsumoto ve ark. [105] M-CHARTS™ kullanılarak elde edilen sonuçlarda, ERM'nin ileri evrelerinde yatay noktalı çizgilerden elde edilen metamorfopsi skorlarının dikey çizgilerden daha büyük olduğunu açıkça göstermektedir. Yatay çizgiler için metamorfopsinin şiddetinin artması, retinada dikey kasılmanın artması anlamına gelir. Bu sonucun olası açıklamalarından biri,

ERM hastalarında retinadaki dikey kasılmanın yatay kasılmadan daha büyük olmasıdır. Optik diskin varlığının, ERM'nin ileri aşamasında retinanın yatay kasılmasına karşı koyabileceğini düşünmüşlerdir. Bu sonucun bir başka olası açıklaması, yatay ve dikey görme alanları arasındaki insan görsel hassasiyetlerinin farkıdır. Bazı yazarlar, tanıma yeteneğinin insan görsel sisteminde yatay olarak dikeyden daha hassas olduğunu bildirmiştir [147-148]. Bizim çalışmamızda tüm iERM hastalarında anlamlı farklılık bulunmasa da ameliyat öncesi MH skoru, MV skoruna göre daha yüksek olarak ölçüldü. Bizim hastalarımızda da literatürle uyumlu olarak vertikal kontraksiyonun daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Epiretinal membran cerrahisi sonrası hastalarda ERM'nin metamorfopsiye neden olduğu gerekçesiyle MV ve MH skorlarında azalma beklenmektedir. Daha önceki çalışmalarda bazı hasta gruplarında skorlarda bir değişim olmadığı veya artış olabileceği gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda 42 hastanın 14'ünde (%33) metamorfopsi skorlarında düşme olmadığını gözlemledik. Literatürde MV ve MH skorlarında düşme olan grup ile olmayan grup arasında karşılaştırmalı çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda bu iki grup arasındaki hastaların OKT değişikliklerini değerlendirdik. Her iki grupta da ameliyat öncesi ve sonrası OKT retinal tabaka kalınlıklarında istatistiksel anlamlı ($p<0.05$) olarak azalmalar gösterilmiştir. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1., 3., 6. ve 12. ayda SRK, RSLT ve SFKK'da istatistiksel anlamlı farklılık ($p>0.05$) saptanmamıştır. GHT-İPT'de ise metamorfopsi skoru düşen grupta, metamorfopsi skorunda düşme olmayan gruba göre ameliyat öncesi kalınlığı istatistiksel anlamlı olarak ($p<0.05$) yüksek saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalarda da gösterildiği gibi bizim çalışmamızda da yüksek metamorfopsi skoru ile artmış GHT-İPT kalınlığı korelasyon göstermektedir ve bu katmanın kalınlığı hastaların artmış metamorfopsi şikayetleri ile ilişkili olduğu çıkarımına varılmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, hasta sayısının ve takip süresinin kısıtlı olması ve metamorfopsi değişikliklerinin sadece OKT de ölçülen retina kalınlık değişiklikleriyle ilişkisinin değerlendirilmesi kabul edilebilir.

Çalışmanın prospektif bir çalışma olması, hastaların hem ameliyat öncesi hem ameliyat sonrası görme keskinlikleri ile metamorfopsi skorlarının ve OKT parametrelerinin birlikte değerlendirilmesi, kontrol grubunun olması, literatürde ülkemizde bu konuda çalışma olmaması ve dünyada bu konudaki çalışmaların çok kısıtlı olması çalışmanın güçlü yanlarını oluşturmaktadır.



6.SONUÇ

1. İdiyopatik epiretinal membran, görme keskinliği düşürebilen ve metamorfopsiye neden olan bir vitreoretinal arayüzey hastalığıdır.
2. Hastaların tanısında, ameliyat kararı verilmesinde ve ameliyat sonrası takiplerinde altın standart ölçüm optik koherens tomografidir.
3. İERM'li hastaların metamorfopsi şikayetleri birçok klinikte Amsler kartları ile değerlendirilmektedir ancak bu kartlar sübjektif sonuçlar verir. Kantitatif değerlendirmede ise çalışmamızda kullanılan M-CHARTS™ metamorfopsi defterinin önemli bir yeri vardır.
4. Tahmin edildiğinin aksine tüm epiretinal membran hastalarında cerrahi sonrası metamorfopsi skorlarında azalma olmamaktadır. Metamorfopsi skorları bazı hastalarda ameliyat öncesine göre sabit seyredebilirken bazı hastalarda artış gösterebilir.
5. Metamorfopsi skorlarında düşüş olan ve olmayan grupta OKT parametrelerinden GHT+İPT+S tabakasındaki ameliyat öncesi istatistiksel olarak anlamlı kalınlık farklılığı hastaların kantitatif metamorfopsi şikayetleri ile ilişkilendirilmiştir.
6. İERM ameliyatı sonrası anatomik ve fonksiyonel iyileşme yıllar boyunca devam edebilmektedir.

Bu prospektif çalışmanın sonuçlarının, İERM hastalarında OKT parametreleri ile metamorfopsi şikayetleri arasındaki ilişkinin M-CHARTS™ metamorfopsi defteri ile kantitatif sonuçlarını göstermesi nedeniyle literatüre önemli ölçüde katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çok merkezli, hasta sayısının daha fazla olduğu, daha uzun süreli takiplerin yapıldığı, retinal vasküler yapıların değerlendirilmesine imkan veren optik koherens tomografi- anjiyografi (OKT-A) ölçümlerinin de dahil edildiği çalışmalar literatüre daha fazla katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Iwanoff A. Beitrage zur normalen und pathologischen anatomy des auges. Graefes Ach Clin Exp Ophthalmol, 1865; 11:135.
2. Mitchell P, Smith W, Chey T, et al. Prevalence and aSSociations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. Ophthalmology. 1997; 104(6):1033-40.
3. You Q, Xu L, Jonas JB. Prevalence and aSSociations of epiretinal membranes in adult Chinese: the Beijing eye study. Eye (Lond). 2008; 22(7):874-9.
4. Ching Hui Ng, Ning C, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. Ophthalmology. 2011; 118(4):694-9.
5. Winzia RA. Posterior vitreous detachment and idiopathic preretinal macular gliosis. Am J Ophthalmol. 1986; 102(2):196-8.
6. Kandel, E.R., Schwart, .JH., JeSSel, T.M. Principles of neural Science Elsevier, NY, 1991.
7. KaSS, J.H., Collins, C.E. The primate visual system. New York: CRC PreSS; 2003.
8. Masland, R.H. The fundamental plan of the retina. Nat Neurosci. 2001. 4(9): p. 877-886.
9. Zeki, S. The visual image in mind and brain. Sci Am. 1992. 267:p. 42- 52.
10. Hilary, A.B., et al. American Academy of Ophthalmology. Section 2: Fundamentals and principles of Ophthalmology. 2011-2012. p. 71-82.
11. Lamb, T.D., Collin, S.P., Pugh, E.N., Jr. Evolution of the vertebrate eye:Opsins, photoreceptors, retina and eye-cup. Nat Rev Neurosci. 2007. 8: p. 960-975.
12. Majid, M.A., Smith, V.A., Newby, A.C., Dick, A.D. Matrix bound SFD mutant TIMP-3 is more stable than wild type TIMP-3. Br J Ophthalmol, 2007. 91(8): p. 1073-1076.
13. WR, G., Vitreoretinal interface. In Ryan SJ (ed). Retina, Vol III. St Louis: Mosby. 2000.
14. Brodie, S.E., et al., American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, Sec. 12. Retina and Vitreous. 2018-2019. 83
15. Soucy, E., Wang, Y., Nirenberg, S., et al. A novel signaling pathway from rod photoreceptors to ganglion cells in mammalian retina. Neuron, 1998. 21:p. 481-493.
16. Tekelioğlu, M., Özel Histoloji: İnce yapı ve gelişme. Ankara:Antıp A.Ş.Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları. 2002.
17. Schubert, H.D., Structure and function of the neural retina. In: Yanoff, M., Duker, J.S., eds. Ophthalmology (2nd ed). St Louis, Mosby. 2004. p. 771.
18. Guyton, A.C. and H., J.E., Textbook of Medical Physiology. 10th ed. Philadelphia W.B. Saunders Company. 2000.
19. Guyton, A.C. The eye; II. Receptor and neural function of the retina. In Guyton AC, Hall JE: Textbook of medical Physiology. 11th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006.
20. Werblin, F.S., Regenerative amacrine cell depolarization and formation of on-off ganglion cell response. J Physiol, 1977. 264(3): p. 767-785.
21. Kolb, H., et al., Are there three types of horizontal cell in the human retina ? J Comp Neurol, 1994. 343(3): p. 370-386.
22. Oesch, N.W., Kothmann, W.W., Diamond, J.S., Illuminating synapses and circuitry in the retina. Curr Opin Neurobiol Topic, 2013. 6: p. 15- 19.

23. Hogan, H., Alvarado, J.A., Histology of the human eye: An atlas and textbook. Philadelphia, Pa:WB Saunders, 1971.
24. Lukowski, S.W., et al., A single-cell transcriptome atlas of the adult human retina. *Embo J*, 2019. 38(18): p. E100811.
25. Franze, K., Grosche, J., Skatchkov, S.N., et al. Müller cells are living optical fibers in the vertebrate retina. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007. 104: p. 8287-8292.
26. Kevany, B.M., Palczewski, K., Phagocytosis of retinal rod and cone photoreceptors. *Physiology*, 2010. 25: p. 8-15.
27. Jacopson, S.G., Kemp, C.M., Sung, C., Retinal function and rhodopsin levels in autosomal dominant retinitis pigmentosa and a rhodopsin gene defect. *Arch. Ophthalmol*, 1991. 112: p. 256-271.
28. Wolf, G., The visual cycle of the cone photoreceptors of the retina. *Nutr Rev*, 2004. 62: p. 283-286. 84
29. VoSmerbaeumer, U., Kuehl, S., Kern, S., et al. Induction of retinal pigment epithelium properties in ciliary margin progenitor cells. *Clin Exp Ophthalmol*, 2008. 36: p. 358-366.
30. Martinez-Morales, J.R., Rodrigo, I., Bovolenta, P., Eye development: a view from the retina pigmented epithelium. *BioESSays*, 2004. 26 (7): p. 766-774.
31. Spalton, D.J., Hitchings, R.A., Hunter, P.A., Anatomy of the retina. *Atlas of Clinical Ophthalmology*. 2nd ed. St Louis, Mo: Mosby; 1994.
32. Guyer, D.R., Yanuzzi, L.A., Chang, S., Shields J.A., Green, W.R., (eds). *Retina-Vitreus-Macula*. W.B.Saunders Co. ch: 1-9. 1999.
33. Duker, J.S., *Retina and Vitreous*. Yanoff, M., Duker, J.S., 8 (eds): *Ophthalmology*. Mosby, 2004.
34. Williamson, T., *Vitreoretinal Surgery* Springer Verlag. ch1. 2008.
35. Ryan, S.J., *Retina*. 4th ed. Vol:1 Philadelphia, PA:Elsevier Mosby; 2006.
36. Riva, C.E., Alm, A., Pournaras, C., Ocular Circulation. In: Levin, L.A., Nilsson, S.F.E., Ver, H.J., Wu, S.M., Kaufman, P.L., Alm, A., eds. *Adler's Physiology of the Eye*. 11th ed. Edinburg:Saunders/Elsevier. 2011. p. 243-273.
37. Cao, J., McLeod S., Merges, C.A., Luty, G.A., Choriocapillaris degeneration and related pathologic changes in human diabetic eyes. *Arch Ophthalmol*, 1998. 116: p. 589-597.
38. Brodie, S.E., et al., American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, Sec. 12. *Retina and Vitreous*. 2018-2019.
39. Abdelkader, E. and N. Lois, Internal limiting membrane peeling in vitreo-retinal surgery. *Surv Ophthalmol*, 2008. 53(4): p. 368-96.
40. A, I., *Beitrage Zur Normalen Und Pathologischen Anatomie Des Auges*. Graefes *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1865. 11: p. 135--70.
41. Hajnajebe, B., Georgopoulos, M., Sayegh, R., et al. The role of the optical coherence tomography in identifying shape and size of idiopathic epiretinal membranes. *Br J Ophthalmol*, 2012. 96: p. 867- 871.
42. King, L., Joshi, S.J., Wirosko, W.J., Mieler, F.W., Section VII Vitreous Traction Maculopathies, Chapter 14, Epiretinal Membranes, in *Macular Surgery*, Lipponcott. 2001. p. 166-178.
43. GaSS, J.D.M., *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases, Diagnosis and treatment*, St Louis, Mosby. 1987.

44. Govetto, A., Lalane, R.A., 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*, 2017. 175: p. 99-113.
45. Bu, S.C., et al., Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*, 2014. 34(12): p. 2317-35.
46. Mitchell, P., et al., Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*, 1997. 104(6): p. 1033-40.
47. Ponsioen, T.L., Hooymans, J.M., Los, L.I. Remodelling of the human vitreous and vitreoretinal interface—a dynamic process. *Prog Retin Eye Res*, 2010. 29: p. 580–595.
48. Klein, R., et al., The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1994. 92: p. 403-25; discussion 425-30.
49. You, Q., L. Xu, and J.B. Jonas, Prevalence and associations of epiretinal membranes in adult Chinese: the Beijing eye study. *Eye (Lond)*, 2008. 22(7): p. 874-9.
50. Bu, S.C., Kujier, R., Worp R.J., Postma, G., Renaldel, V.W., Li, X.R., Hooymans, J.M., Los, L.I., Immunohistochemical Evaluation of Idiopathic Epiretinal Membranes and In Vitro Studies on the Effect of TGF-Beta on Müller Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015. 56(11): p. 6506-6514.
51. Aung, K.Z., Makeyeva, G., Adams, M.K., Chong, E.W., Busija, L., Glies, G.G., English, D.R., Hopper, J., Baird, P.N., Guymer, R.H., Robman, L.D., The prevalence and risk factors of epiretinal membranes; the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Retina*, 2013. 33(5): p. 1026-1034.
52. Jackson, T.L., *Retina* S. In: Jackson TL, ed. *Moorfields Manual of Ophthalmology*. Edinburgh: Mosby; 2008. p. 519-557.
53. Tanikawa, A., Shimada, Y., Horiguchi, M. Comparison of visual acuity, metamorphopsia, and aniseikonia in patients with an idiopathic epiretinal membrane. *Jpn J Ophthalmol*, 2018. 62 (3): p. 280-285.
54. Chota, M., et al. Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci*, 2003. 44: p. 4012- 4016. 86
55. Hatt, S.R., Leske, D.A., Iezzi, R., Holmes, J.M. Binocular interference vs diplopia in patients with epiretinal membrane. *JAMA Ophthalmol*, 2020. 138(11): p. 1121-1127.
56. Foos, R.Y., Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1977. 16(5): p. 416-22.
57. Johnson, M.W., Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol*, 2010. 149(3): p. 371-82.e1.
58. Kishi, S., N. Hagimura, and K. Shimizu, The role of the premacular liquefied pocket and premacular vitreous cortex in idiopathic macular hole development. *Am J Ophthalmol*, 1996. 122(5): p. 622-8.
59. Hiscott, P.S., et al., Retinal and epiretinal glia--an immunohistochemical study. *Br J Ophthalmol*, 1984. 68(10): p. 698-707.
60. Clarkson, J.G., W.R. Green, and D. Massof, A histopathologic review of 168 cases of preretinal membrane. *Am J Ophthalmol*, 1977. 84(1): p. 1-17.
61. Harada, C., Y. Mitamura, and T. Harada, The role of cytokines and trophic factors in epiretinal membranes: involvement of signal transduction in glial cells. *Prog Retin Eye Res*, 2006. 25(2): p. 149-64.

62. Zhao, F., et al, Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens. *Retina*, 2013. 33(1): p. 77-88.
63. Gandorfer, A., M. Rohleder, and A. Kampik, Epiretinal pathology of vitreomacular traction syndrome. *Br J Ophthalmol*, 2002. 86(8): p. 902-9.
64. Yamashita, T., A. Uemura, and T. Sakamoto, Intraoperative characteristics of the posterior vitreous cortex in patients with epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008. 246(3): p. 333-7.
65. Kishi, S. and K. Shimizu, Oval defect in detached posterior hyaloid membrane in idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol*, 1994. 118(4): p. 451-6.
66. Urbančič, M., et al, Epiretinal membrane inflammatory cell density might reflect the activity of proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014. 55(12): p. 8576-82.
67. Vagaja, N.N., et al, Changes in murine hyalocytes are valuable early indicators of ocular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012. 53(3): p. 1445-51.
68. Kampik, A., et al, Epiretinal and vitreous membranes. Comparative study of 56 cases. *Arch Ophthalmol*, 1981. 99(8): p. 1445-54.
69. Hiscott, P.S., I. Grierson, and D. McLeod, Retinal pigment epithelial cells in epiretinal membranes: an immunohistochemical study. *Br J Ophthalmol*, 1984. 68(10): p. 708-15.
70. Hiscott, P.S., I. Grierson, and D. McLeod, Natural history of fibrocellular epiretinal membranes: a quantitative, autoradiographic, and immunohistochemical study. *Br J Ophthalmol*, 1985. 69(11): p. 810-23.
71. Mayer, E.J., et al, Nestin positive cells in adult human retina and in epiretinal membranes. *Br J Ophthalmol*, 2003. 87(9): p. 1154-8.
72. Walcott, J.C. and J.M. Provis, Müller cells express the neuronal progenitor cell marker nestin in both differentiated and undifferentiated human foetal retina. *Clin Exp Ophthalmol*, 2003. 31(3): p. 246-9.
73. Kohno, R.I., et al, Possible contribution of hyalocytes to idiopathic epiretinal membrane formation and its contraction. *Br J Ophthalmol*, 2009. 93(8): p. 1020-6.
74. Nielsen, J.S. and K.M. McNagny, Novel functions of the CD34 family. *J Cell Sci*, 2008. 121(Pt 22): p. 3683-92.
75. Blanchet, M.R., et al, CD34 facilitates the development of allergic asthma. *Blood*, 2007. 110(6): p. 2005-12.
76. Bhatia, B., et al, Distribution of Müller stem cells within the neural retina: evidence for the existence of a ciliary margin-like zone in the adult human eye. *Exp Eye Res*, 2009. 89(3): p. 373-82.
77. Chidlow, G., et al, Localization of a wide-ranging panel of antigens in the rat retina by immunohistochemistry: comparison of Davidson's solution and formalin as fixatives. *J Histochem Cytochem*, 2011. 59(10): p. 884-98.
78. Tropepe, V., et al, Retinal stem cells in the adult mammalian eye. *Science*, 2000. 287(5460): p. 2032-6.
79. Xue, L., et al, Nestin is induced by hypoxia and is attenuated by hyperoxia in Müller glial cells in the adult rat retina. *Int J Exp Pathol*, 2011. 92(6): p. 377-81.
80. Ueki, M., et al, Comparison of histopathological findings between idiopathic and secondary epiretinal membranes. *Int Ophthalmol*, 2016. 36(5): p. 713-8.
81. Brown, D., Wilkinson, C.P., *Retinal Detachment Principle and Practice*. 3rd. Ed. Oxford University Press. New York, 2009.

82. Novak, M.A., Welch, R.B: Complications of the acute symptomatic posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol*, 1984. p. 97:308
83. Akiba, J., Yoshida, A., Trempe, C.L., Prognostic factors in idiopathic preretinal macular fibrosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1991. 229: p. 101-104.
84. Hirokawa, H., Jalkh, A.E., Takahashi, M., et al. Role of vitreus in idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol*, 1986. 101: p. 166-169.
85. Machemer, R., (The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers) (author's transl)). *Klin Monbl Augenheilkd*, 1978. 173(1): p. 36-42.
86. Rizzo, S., et al, 25-gauge, sutureless vitrectomy and standard 20-gauge pars plana vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane surgery: a comparative pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006. 244(4): p. 472-9.
87. Fujii, G.Y., et al, Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. *Ophthalmology*, 2002. 109(10): p. 1814-20.
88. Fujii, G.Y., et al, A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology*, 2002. 109(10): p. 1807-12; discussion 1813.
89. Gandorfer, A., et al, Residual cellular proliferation on the internal limiting membrane in macular pucker surgery. *Retina*, 2012. 32(3): p. 477-85.
90. Schumann, R.G., et al, Sequential epiretinal membrane removal with internal limiting membrane peeling in brilliant blue G-assisted macular surgery. *Br J Ophthalmol*, 2010. 94(10): p. 1369-72.
91. Kwok, A., T.Y. Lai, and K.S. Yuen, Epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Clin Exp Ophthalmol*, 2005. 33(4): p. 379-85.
92. Ahn, S.J., et al, Photoreceptor change and visual outcome after idiopathic epiretinal membrane removal with or without additional internal limiting membrane peeling. *Retina*, 2014. 34(1): p. 172-81.
93. Haassenstein, A., F. Scholz, and G. Richard, (OCT in epiretinal gliosis). *Ophthalmologie*, 2005. 102(2): p. 127-32.
94. Kim, J.Y., et al, Visual Prognostic Factors of Epiretinal Membrane Surgery in Patients with Pseudophakia. *Ophthalmologica*, 2020. 243(1): p. 43-50.
95. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P. et al, Optical coherence tomography. *Science*. 1991; 254:1178-81.
96. Puliafito C.A., Hee M.R., Lin C.P. et al, Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1995; 102:217-29
97. Hee M., Puliafito C., Duker J. et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998; 105:360–70.
98. Aydın A., Bilge AH. Optik Koherens Tomografinin Glukomda Yeri. *Glukom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi*. 2007; 2(2):77-82
99. Mumcuoğlu T., Erduman C., Durukan A.H. Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *T Oft Gaz*. 2008; 38:168-175
100. Wilkins, J.R., et al, Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1996. 103(12): p. 2142-51.
101. MaSSin, P., et al, Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. *Am J Ophthalmol*, 2000. 130(6): p. 732-9.

102. Perrenoud, F., et al., (B-scan ultrasonography and optical coherence tomography (O.C.T.) in epiretinal macular membranes: pre- and post-operative evaluation). *J Fr Ophthalmol*, 2000. 23(2): p. 137-40.
103. 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*, 2018. 196: p. 129-135.
104. Kadonosono, K., Itoh, N., Nomura, E., Ohno, S. Perifoveal microcirculation in eyes with epiretinal membranes. *Br J Ophthalmol*, 1999. 83: p. 1329-1331.
105. Matsumoto, C., Arimura, E., Okuyama, S., Takada, S., Hashimoto, S. and Shimomura, Y., Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. 44: p. 4012-4016.
106. Arimura, E., Matsumoto, C., Nomoto, H., Hashimoto S., Takada, S., Okuyama, S. and Shimomura, Y. Correlations between M-CHARTS and PHP findings and subjective perception of metamorphopsia in patients with macular diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. 52: p. 128-135.
107. Mao, J., Lao, J., Liu, C. et al. A study analyzing macular microvasculature features after vitrectomy using OCT angiography in patients with idiopathic macular epiretinal membrane. *BMC Ophthalmol*, 2020. 20 (1): p. 165.
108. Chen, H., Chi, W., Cai, X., Deng, Y., Jiang, X., Wei, Y., et al. Macular microvasculature features before and after vitrectomy in idiopathic macular epiretinal membrane: an OCT angiography analysis. *Eye (Lond)*, 2019. 33(4).
109. Uemura, A., Kanda, S., Sakamoto, Y., Kita, H., Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green- assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*, 2003. 136: p. 252-257.
110. Gandorfer, A., Haritoglou, C., Kampik, A., Retinal damage from indocyanine green in experimental macular surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. 44: p. 316-323.
111. McDonald, H.R., Johnson, R.N., Ai, E., Vitreoretinal surgery for idiopathic epiretinal membranes. In Ryan SJ, ed. *Retina* 2nd (ed). St Louis: Mosby. 1999. 1: p. 327-337.
112. Charles, S., Techniques and tools for dissection of epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003. 241: p. 347- 352.
113. PeSSin, S.R., Olk, R.J., Grand, M.G., et al. Vitrectomy for premacular fibroplasia. Prognostic factors, Long term follow up and time course of visual improvement. *Ophthalmology*, 1991. 98: p. 1109-1114.
114. Arimura E, Matsumoto C, Okuyama S, Takada S, Hashimoto S, Shimomura Y. Quantification of metamorphopsia in a macular hole patient using M-CHARTS. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;**85**:55–59.
115. Duan XR, Liang YB, Friedman DS, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes in a rural Chinese adult population: the Handan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:2018–2023.
116. Ng CH, Cheung N, Wang JJ, Islam AF, Kawasaki R, Meuer SM, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. *Ophthalmology*. 2011;118:694–9.
117. Koh, V., Cheung, C. Y., Wong, W.-L., Cheung, C.-M., Wang, J. J., Mitchell, P., Wong, T. Y. Prevalence and Risk Factors of Epiretinal Membrane in Asian Indians. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2012. 53(2): p. 1018.

118. Ozdek, S., Ozdemir, Z.E., Karabas, L., Teke, M. Y., Yilmaz, G., Citirik, M. Relation of anatomy with function following the surgical treatment of idiopathic epiretinal membrane: a multicenter retrospective study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2020. 259(4): p. 891–904.
119. Kim, J.H., et al., ASSeSSment of retinal layers and visual rehabilitation after epiretinal membrane removal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013. 251(4): p. 1055-64.
120. Arichika, S., M. Hangai, and N. Yoshimura, Correlation between thickening of the inner and outer retina and visual acuity in patients with epiretinal membrane. *Retina*, 2010. 30(3): p. 503-8
121. Wilkins, J.R., et al., Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1996. 103(12): p. 2142-51.
122. Sakai, D., Takagi, S., Hirami, Y., Nakamura, M., & Kurimoto, Y. Correlation between tangential distortion of the outer retinal layer and metamorphopsia in patients with epiretinal membrane. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2021. 259(7): p. 1751-1758.
123. 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. *European Journal of Ophthalmology*, 2020. 31(6): p. 3203-3213.
124. Fine HF, Iranmanesh R, Iturralde D, Et Al: Outcomes Of 77 Consecutive Cases Of 23 G Transconjunctival Vitrectomy Surgery For Posterior Segment Disease. *Ophthalmology*. 2007;114:1197-1200.
125. Peyman GA, Livir-Rallatos C, Canakis C, Conway MD: Anadjustable- Tip Brush For The Induction Of Posterior Hyaloid Separation And Epiretinal Membrane Peeling. *Am J Ophthalmol* 133:705--7, 2002
126. Miliatos, I., & Lindgren, G. Epiretinal membrane surgery evaluated by subjective outcome. *Acta Ophthalmologica*, 2016. 95(1): p. 52–59
127. Schechet, S. A., DeVience, E., & Thompson, J. T. The Effect Of Internal Limiting Membrane Peeling On Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery, With A Review Of The Literature. *Retina*, 2017. 37(5): p. 873–880.
128. Roh, M., & Elliott, D. Internal Limiting Membrane Peeling During Idiopathic Epiretinal Membrane Removal. *International Ophthalmology Clinics*, 2015. 55(4): p. 91–101.
129. Cubuk, M.O., Unsal, E. Anatomic and functional results of idiopathic macular epiretinal membrane surgery. *Int J Ophthalmol*, 2020. 13(4): p. 614-619.
130. Kauffmann, Y., Ramel, J.-C., Isaico, R., De Lazzer, A., Bron, A. M., & Creuzot-Garcher, C. Long-Term Anatomical and Functional Outcomes after Combined Cataract and Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery. *Ophthalmic Research*, 2016. 57(2): p. 125–134.
131. Rice TA, De Bustros S, Michels RG, Thompson JT, Debanne SM, Rowland DY. Prognostic Factors In Vitrectomy For Epiretinal Membranes Of The Macula. *Ophthalmology* 1986;93(5):602– 610.
132. Michalewski J, Michalewska Z, Cisiecki S, Et Al. Morphologically Functional Correlations Of Macular Pathology Connected With Epiretinal Membrane Formation In Spectral Optical Coherence Tomography(SOKT). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:1623--31

133. Miguel, A.I. and A., Legris. Prognostic factors of epiretinal membranes: A systematic review. *J Fr Ophthalmol*, 2017. 40(1): p. 61-79
134. Lee, C. H., Lee, M. W., Choi, E. Y., Byeon, S. H., Kim, S. S., Koh, H. J., Kim, M. Comparison of Individual Retinal Layer ThickneSSes after Epiretinal Membrane Surgery with or without Internal Limiting Membrane Peeling. *Journal of Ophthalmology*, 2018. p. 1256781
135. Lee, E. K., & Yu, H. G. Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer ThickneSS after Epiretinal Membrane Surgery. *Ophthalmology*, 2014. 121(8): p. 1579–1587.
136. Cho, K. H., Park, S. J., Cho, J. H., Woo, S. J., & Park, K. H. InnerRetinal Irregularity Index Predicts Postoperative Visual Prognosis in Idiopathic Epiretinal Membrane. *American Journal of Ophthalmology*, 2016. 168: p. 139–149.
137. Song, S. J., Lee, M. Y., & Smiddy, W. E. Ganglion Cell Layer ThickneSS And Visual Improvement After Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*, 2016. 36(2): p. 305–310.
138. Nur K; Epiretinal Membran Ve Vitreomaküler Traksiyon Sendromunda Cerrahi Tedavi: Tur Ki Ye Kli Nik Le Ri J Ophthalmol-Special Topics 2009;2(2):42-7
139. Grewing R, Mester U: Results Of Surgery For Epiretinal Membranes And Their Recurrences. *Br J Ophthalmol* 80: 323--6, 1996
140. Donati G, Kapetanios AD, Pournaras CJ. Complications Of Surgery For Epiretinal Membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998; 236:739—46
141. Hasegawa T, Emi K, Ikeda T, Et Al: [Long-Term Prognosis Of Internal Limiting Membrane Peeling For Idiopathic Epiretinal Membrane]. *Nippon Ganka Gakkai ZaSShi* 108:150--6, 2004
142. Wong JG, Sachdev N, Beaumont PE, Chang AA. Visual outcomes following vitrectomy and peeling of epiretinal membrane. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2005;33(4):373–378.
143. Bouwens MD, Jong FD, Mulder P, Van Meurs JC. Results of macular pucker surgery: 1- and 5-year follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(12):1693–1697.
144. Takamasa Kinoshita, Hiroko Imaizumi, Hiroto Miyamoto, Changes in metamorphopsia in daily life after succesSSful epiretinal membrane surgery and correlation with M-CHARTS score. *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 225–233.
145. Amsler, M. (1953) Earliest symptoms of diseases of the macula *Br J Ophthalmol* 37,521-537
146. Matsumoto, C, Tsuboi, S, Okuyama, S, Uyama, K, Otori, T. (1990) Quantitation of metamorphopsia. Method of evaluation [in Japanese] *Rinsho Ganka* 44,271-274
147. Hughes, A. (1977) The topography of vision in mammals of contrasting life style: Comparative optics and retinal organization *Handbook of Sensory Physiology* ,613-756 Springer-Verlag
148. Azuma, N. (2000) Molecular cell biology on morphogenesis of the fovea and evolution of the central vision [in Japanese] *Nippon Ganka Gakkai ZaSShi* 104,960-985