



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ULUCANLAR GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ KLİNİĞİ

İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN OLGULARINDA OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ VE PATERN ELEKTRORETİNOGRAFİ PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

Dr.Dilara Özkoyuncu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2018





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ULUCANLAR GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ KLİNİĞİ

İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN OLGULARINDA OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ VE PATERN ELEKTRORETİNOGRAFİ PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

Dr.Dilara Özkoyuncu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet Ali Şekeroğlu

ANKARA/2018

Asistanlık sürecim boyunca bilgi birikimini ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, mesleki ve etik açıdan tam bir hekim olarak yetişmemizde büyük emekleri olan çok değerli hocam ve başhekimimiz Prof. Dr. Mustafa İlker Toker'e,

Teorik ve cerrahi yönden gelişmemiz için fedakarca çalışan aynı zamanda akademik çalışma yöntemi ve etiği konusunda bize çok değerli katkıları bulunan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ufuk Elgin'e,

Tezimin her aşamasında katkısı bulunan ve kendisinden çok şey öğrendiğim tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mehmet Ali Şekeroğlu'na,

Cerrahi, teorik, akademik olarak üzerimde emeği olan başta tüm eğitim görevlisi hocalarıma ve değerli uzman hekimlerimize,

Huzur ve dostluk ortamı içinde keyifle birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Bugüne gelmemde çok büyük emekleri olan ve her koşulda yanımda olan aileme ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen eşime,

Üzerimde emeği geçen herkese sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Dilara Özkoyuncu

ANKARA, 2018

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar III

Resim ve Tablolar IV

Özet VII

Summary X

1. Giriş ve Amaç 1

2. Genel Bilgiler 3

2. 1. Tarihçe 3

2. 2. Retina Anatomi ve Histolojisi 4

2. 3. Epiretinal Membran 8

2. 4. Optik Koherans Tomografi ile Epiretinal Membran Evrelemesi 13

2. 5. Epiretinal Membran ve Patern Elektroretinografi 14

2. 6. Epiretinal Membran ve Optik Koherans Tomografi Anjiyografi 16

3. Gereç ve Yöntem 19

4. Bulgular 27

5. Tartışma 44

6. Sonuçlar 48

7. Kaynaklar 49

KISALTMALAR

Aİ: Asirkülarite indeksi

AVD: Arka vitre dekolmanı

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

ERM: Epiretinal membran

FAZ: Foveal avasküler zon

FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu

FFA: Fundus floresein anjiyografi

ILM: İnternal limitan membran

OKT: Optik koherans tomografi

OKT-A: Optik koherans tomografi anjiyografi

PERG: Patern elektroretinografi

RPE: Retina pigment epiteli

SD-OKT: Spektral-alan optik koherens tomografi

RESİM VE TABLOLAR

Resim 1. Retinanın topografik olarak bölümleri
Resim 2. Epiretinal membran fundus fotoğrafı görüntüsü
Resim 3. Yaşlanma sürecinde vitreoretinal arayüzeyde gelişebilecek problemler
Resim 4. Govetto ve ark. yapmış oldukları ERM evrelemesi ve ektopik iç foveal tabaka gelişimi
Resim 5. Patern elektroretinografide N35, P50 ve N95 dalgaları
Resim 6. OKT-A yüzeyel, derin, dış retina ve koryokapillarise ait damarsal yapı görüntüleri
Resim 7. MonPack One (Metrovision, Perenchies, Fransa)
Resim 8. PERG veri analizi
Resim 9. AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT (Fremont, ABD)
Resim 10. Yüzeyel kapiller ağ en face ve B-scan görüntüleri ile ETDRS ızgara modeline uygun damar yoğunluk ölçümleri
Resim 11. Derin kapiller ağ en face ve B-scan görüntüleri ile ETDRS ızgara modeline uygun damar yoğunluk ölçümleri
Resim 12. FAZ ve FAZ ilişkili parametreler
Resim 13. Yarıçapları 1 mm, 2 mm ve 3 mm olmak üzere koryokapillaris akım ölçümleri
Resim 14. ETDRS ızgarasına uygun tam kat ve iç tabaka makula kalınlık ölçümleri
Resim 15. ERM grubunda OKT görüntüleme ile yapılan evreleme sistemi
Resim 16. ERM grubunun evrelere göre dağılımı
Resim 17. ERM evreleri ile yüzeyel kapiller ağ değişiklikleri
Resim 18. ERM evreleri ile derin kapiller ağ değişiklikleri
Resim 19. ERM evreleri ile FAZ değişiklikleri

Tablo 1. Çalışma grupları arasında bazı tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı
Tablo 2. ERM grubu evrelerine göre tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı
Tablo 3. ERM ve kontrol grupları arasındaki PERG ile ilgili ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 4. ERM evreleri arasındaki PERG ile ilgili ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 5. ERM ve kontrol grupları arasında yüzeyel kapiller ağ damar yoğunluk ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 6. ERM ve kontrol grupları arasında derin kapiller ağ damar yoğunluk ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 7. ERM grubunda yer alan gözlerin evrelerine göre OKT-A yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunluk ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 8. ERM ve kontrol grupları arasında FAZ ölçüm ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 9. ERM evrelerine göre FAZ ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 10. ERM ve kontrol grupları arasında koryokapillaris akım ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 11. ERM grubunda yer alan gözlerin ERM evrelerine göre koryokapillaris akım ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 12. ERM ve kontrol grupları arasında ETDRS ızgara modeline göre makula kalınlığı ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri
Tablo 13. ERM evreleri arasında ETDRS ızgara modeline göre makula kalınlığı ortalamaları ± standart sapma, anlamlılık düzeyleri
Tablo 14. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile PERG korelasyon analizi
Tablo 15. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunluk korelasyon analizi
Tablo 16. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile FAZ korelasyon analizi

Tablo 17. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile koryokapillaris akım korelasyon analizi
Tablo 18. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile ETDRS ızgara modeline göre makula kalınlık korelasyon analizi
Tablo 19. ERM grubunda yer alan gözlerin yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunluğu ile makula kalınlık korelasyon analizi
Tablo 20. ERM grubunda yer alan gözlerin makula kalınlık ile FAZ korelasyon analizi
Tablo 21. ERM grubunda yer alan gözlerin OKT-A damar yoğunluğu ile PERG değerleri arasındaki korelasyon analizi
Tablo 22. ERM grubunda yer alan gözlerin FAZ ile PERG değerleri arasındaki korelasyon analizi
Tablo 23. ERM grubunda yer alan gözlerin koryokapillaris akımı ile PERG değerleri arasındaki korelasyon analizi

İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN OLGULARINDA OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ VE PATERN ELEKTRORETİNOGRAFİ PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Amaç: Tek taraflı idiyopatik epiretinal membran (ERM) olgularında patern elektroretinografi (PERG) ve optik koherans tomografi anjiyografi (OKT-A) parametrelerinin incelenmesi ve bu bulguların hastaların sağlam gözleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Tek taraflı idiyopatik epiretinal membran tanısı konulan hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, non-kontakt tonometri ile göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik ön segment muayenesi ve dilatasyonlu fundus muayenesini içeren detaylı oftalmolojik muayenelerinin yapılmasını takiben PERG (MonPack One, Metrovision, Perenchies, Fransa), optik koherans tomografi (OKT) (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Almanya) ve OKT-A (AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT, Fremont, ABD) tetkikleri yapıldı. Tek taraflı idiyopatik ERM saptanan gözlerde PERG (N35, P50 ve N95 dalgalarının latans ve genlikleri) ve OKT-A (kapiller ağ damar yoğunlukları, foveal avasküler zon, koryokapillaris akım, tam kat ve iç tabaka makula kalınlıkları) bulguları ERM olmayan sağlam gözler ile kıyaslandı. ERM saptanan gözler ise OKT bulgularına göre 3 evreye (Evre 1, 2 ve 3) ayrılarak, bu gözlerdeki PERG ve OKT-A bulguları kendi içinde karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamız kapsamında 71 hastanın 142 gözü incelendi. Hastaların idiyopatik ERM saptanan gözleri "ERM" grubu, ERM olmayan diğer gözleri ise "kontrol" grubu olarak kabul edildi. Hastaların yaş ortalaması 68.5±6.8 yıl (min:43-maks:82) idi. ERM grubunda yer alan gözlerin LogMAR cinsinden EİDGK (0.21±0.16) kontrol grubundan (0.08±0.10) yüksek idi ($p<0.001$). PERG analizinde, ERM grubu N35, P50 ve N95 dalga latansında uzama ile P50 ve N95 dalga

genliklerinde azalma saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Ancak ERM evreleri arasında PERG dalgaları genlik ve latansları açısından anlamlı fark saptanmadı (tüm değerler için $p>0.05$). ERM grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, OKT-A analizinde hem yüzeyel hem derin fovea kapiller ağ damar yoğunluğunda artma, derin kapiller ağ parafovea damar yoğunluğu için tüm parametrelerde azalma saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Yüzeyel fovea damar yoğunluğu en yüksek Evre 3'te (41.2±6.34), en düşük Evre 1'de (24.8±6.77) saptandı ($p<0.001$). Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu (FD) dışında, foveal avasküler zon (FAZ) parametrelerinde ERM grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (tüm değerler için $p<0.05$). Evreler arasında değerlendirdiğimizde ise FD dahil olmak üzere tüm FAZ parametrelerinde anlamlı fark saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Koryokapillaris akımı 1 mm, 2 mm ve 3 mm'lik her üç yarıçap değeri için ERM grubunda anlamlı azalma tespit edilirken (tüm değerler için $p<0.05$), evreler arası karşılaştırdığımızda sadece 3 mm yarıçap alanlarında anlamlı fark izlenmedi ($p=0.057$). ETDRS ızgara modeline göre tam kat ve iç tabaka makula kalınlıkları ERM grubunda anlamlı yüksek idi (tüm değerler için $p<0.001$). ERM evreleri karşılaştırıldığında tam kat makula kalınlığının tüm parametrelerinde anlamlı fark izlendi (tüm değerler için $p<0.05$), iç tabakada perifovea alanı süperior, temporal ve nazal komponentleri dışında anlamlı fark izlendi (sırası ile $p=0.127$, $p=0.057$, $p=0.210$). PERG değerleri ile görme keskinliği arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (tüm değerler için $p>0.05$). Yüzeyel kapiller ağ fovea alanı damar yoğunluğu ile görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($r=0.462$, $p<0.001$). Görme keskinliği ile FAZ parametreleri içinden sadece FD arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon izlendi ($r=-0.236$, $p=0.047$). 3 mm yarıçaplı alandaki koryokapillaris akımı ile görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0.243$, $p=0.041$). Görme keskinliği ile tam kat makula kalınlığı ve perifoveal nazal alan dışındaki iç tabaka kalınlık değerleri arasında pozitif korelasyon izlendi (tüm değerler için $p<0.05$). Yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğu ile tam kat ve iç tabaka makula kalınlıkları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Perifovea temporal alan dışında tam kat makula kalınlıkları ile FAZ 'Alan' ve 'Perimetre' değerleri arasında negatif korelasyon saptandı (tüm değerleriçin $p<0.05$).

Tam kat ve iç tabaka fovea kalınlığı ile Aİ arasında pozitif korelasyon, FD arasında negatif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$).

Sonuç: ERM ilişkili retinal değişikliklerin değerlendirilmesinde non-invaziv olarak uygulanan OKT ve OKT-A ile anatomik değişikliklerin, PERG ile de fonksiyonel değişikliklerin tespiti mümkün olabilmektedir. Ancak, bu değerlere bakarak cerrahi karar alınabilmesi ve prognozun tespit edilebilmesi için daha uzun süre takip gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: İdiyopatik epiretinal membran, Optik koherans tomografi anjiyografi**,** Patern elektroretinografi

EVALUATION OF THE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY AND THE PATTERN ELECTRORETINOGRAPHY PARAMETERS IN THE CASES WITH IDIOPATHIC EPIRETINAL MEMBRANE

SUMMARY

Purpose: The aim of this study was to investigate pattern electroretinography (PERG) and optical coherence tomography angiography (OCT-A) parameters in patients with unilateral idiopathic epiretinal membranes and to compare these findings with patients' healthy eyes.

Materials and Methods: In patients with unilateral idiopathic epiretinal membranes, detailed ophthalmologic examinations including best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure measurement with non-contact tonometry, biomicroscopic anterior segment examination and dilatated fundus examination were performed and followed by PERG (MonPack One, Metrovision, Perenchies, France), optical coherence tomography (OCT) (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) and OCT-A (AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT, Fremont, USA) tests. In the eyes with unilateral idiopathic ERM, the findings of PERG (Implicit time and amplitudes of N35, P50, and N95 waves) and OCT-A (vascular densities of capillary network, foveal avascular zone, choriocapillaris flow, full and inner layer macular thickness) were compared with those healthy eyes. The eyes with ERM were divided into 3 stages according to OCT findings (Stage 1, 2 and 3), and the findings of PERG and OCT-A in these eyes were compared within these stages.

Results: In our study, 142 eyes of 71 patients were examined. The eyes with idiopathic ERM were classified as "ERM", the other healthy eyes as "control" group. The mean age of the patients was 68.5 ± 6.8 years (min: 43-max: 82). The LogMAR best corrected visual acuity (BCVA) of the eyes in the ERM group (0.21±0.16) were higher than the control group (0.08±0.10) ($p<0.001$). In the PERG analysis, the implicit time of N35, P50, and N95 waves was delayed and the amplitude of P50 and N95 waves were reduced in the ERM group ($p<0.05$ for all). However, there was no

significant difference between the implicit time and the amplitude of PERG waves in the ERM stages ($p>0.05$ for all). When ERM group is compared with the control group in the OCT-A analysis, both superficial and deep capillary network vascular densities in the fovea were increased, and deep capillary network parafoveal vascular density was decreased in all parameters ($p<0.05$ for all). The highest vascular density of superficial capillary network in the foveal area was found in stage 3 (41.2±6.34), and the lowest vascular density was found in stage 1 (24.8±6.77) ($p<0.001$). In ERM group, Foveal avascular zone (FAZ) parameters, excluding foveal avascular zone with vascular density around 300 microns (FD), were statistically significant differences ($p<0.05$ for all). There was a statistical difference between the stages for all FAZ parameters including FD ($p<0.05$ for all). Choriocapillaris flow for all three radius values of 1 mm, 2 mm and 3 mm were significantly reduced in the ERM group ($p<0.05$ for all), in between the ERM stages, there was no significant difference in the radius of 3 mm ($p=0.057$). The macular thickness of full layer and inner layer according to ETDRS grid model were significantly higher in the ERM group ($p<0.001$ for all). Between the stages, there was a significant difference in all parameters of full macular thickness ($p<0.05$ for all). There was significant difference with inner layer parameters excluding perifovea superior, temporal and nasal area ($p=0.127$, $p=0.057$, $p=0.210$, respectively). There was no significant correlation between PERG values and BCVA ($p>0.05$ for all). There was a statistically significant positive correlation between superficial capillary network vascular density in the foveal area and BCVA ($r=0.462$, $p<0.001$). There was a statistically significant negative correlation between FD and BCVA ($r=-0.236$, $p=0.047$). There was a statistically significant negative correlation between the radius of 3 mm choriocapillaris flow and BCVA ($r=-0.243$, $p=0.041$). We found a positive correlation between BCVA with full macular thickness and inner layer thickness excluding perifoveal nasal area ($p<0.05$ for all). The superficial capillary network vascular density of foveal area was positively correlated with the macular thickness of full and inner layers ($p<0.05$ for all). There was a negative correlation between macular full thicknesses excluding perifoveal temporal area with ‘Area’ and ‘Perimeter’ ($p<0.05$ for all). There was a positive correlation between the foveal

macular thickness of full and inner layers with AI, negative correlation with FD ($p<0.05$ for all).

Conclusion: It is possible to detect anatomic alterations by using non-invasive OCT and OCT-A tests, and functional alterations with PERG in order to evaluate ERM-related retinal changes. Further prolonged studies are necessary to use these parameters in predicting prognosis and deciding the timing of surgery.

Key Words: Idiopathic epiretinal membrane, Optical coherence tomography angiography, Pattern electroretinography.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Epiretinal membran (ERM), makulada oluşturduğu yapısal değişikliklere bağlı görme azlığı ve metamorfopsiye neden olabilen yaygın bir vitreomakuler ara yüzey patolojisidir (1,2). İdiyopatik olabileceği gibi travma, cerrahi veya oküler inflamasyon gibi ikincil faktörlere bağlı olarak da gelişebilmektedir. Yaş, ırk, etnik köken, cinsiyet, sigara, diyabet, arteriyoler daralma ve hiperkolestrolemi dahil birçok potansiyel risk faktörü tanımlanmıştır. Elli yaş ve üzerinde daha sık görülemekle beraber yaş ile prevelansı artmaktadır. Farklı etnik gruplar arasında yapılan toplum bazlı çalışmalarda ERM prevalansı %2.2 ile %28.9 arasında değişmektedir (3,4). Avustralya'da 49 yaş üstündeki sağlıklı popülasyonda 5 yıllık süre ile takip edilen 2030 katılımcı ile yapılan Blue Mountains Eye Study (BMES)'de ERM insidansının 50-70 yaş aralığında hızla arttığı ve sıklığının kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (5). Retinal yüzeyde morfolojik değişiklikler yaparak fotoreseptörlerde mekanik distorsiyon, aksoplazmik akımda tıkanıklık, iskemi ve intraretinal ödem sonucu fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Hastalarda metamorfopsi (makropsi, mikropsi), görme keskinliğinde azalma ve ekstrafoveal traksiyonun meydana getirdiği foveal ektopi nedeniyle diplopi görülebilir (5).

ERM, anteroposterior ve tanjansiyel (teğetsel) kuvvetler etkisi ile foveal mikroyapı değişiklikleri oluşturmaktadır. Anteroposterior kuvvetlerin oluşturduğu vertikal traksiyon, optik koherans tomografi (OKT) görüntüleme ile saptanabilen makula kalınlığında artışa yol açmaktadır. Metamorfopsi gelişimde asıl rol oynadığı düşünülen tanjansiyel kuvvetler ise retinayı orijinal pozisyonundan sürükleyerek vasküler yer değiştirmeye neden olmaktadır (6). Tanjansiyel traksiyonları göstermek için retinal damar tortuositesini gösteren renkli fundus fotoğrafı (7), konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi (8), dijital red-free fundus görüntüleme (9), fundus otofloresans görüntüleme (10), fundus floresein anjiyografi (FFA) (11) gibi değişik görüntüleme teknikleri ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır.

Günümüzde idiyopatik ERM tanı, takip ve cerrahi prognoz açısından non-invaziv hızlı ölçüm tekniği ile retinanın morfolojik yapısını inceleyebilen OKT görüntüleme oldukça önem kazanmıştır (12). Son yıllarda yapılan ERM ilişkili foveal mikroyapı ile ilgili OKT çalışmaları fotoreseptör dış segment ve iç segment elipsoid zon gibi dış retina tabakaları yerine iç retinal tabakalardaki değişimlerin görme keskinliğinde azalma ile ilişkili olduğunu belirtmektedir (13). Özellikle derin tabakaları etkileyen traksiyonların hem intraretinal değişiklikler hem de görsel prognoz üzerinde önemli etkisi bulunmaktadır (14). ERM'deki fibroselüler proliferasyon ile gelişen tanjansiyel traksiyon, retina yüzeyinde teorik olarak önce iç retina ardından dış retinanın etkilendiği mekanik bir kuvvet oluşturmaktadır.

Optik koherans tomografi anjiyografi (OKT-A), retinal damar yapılarını boya kullanmadan en-face analiz edebilen yeni bir görüntüleme tekniğidir. OKT-A sayesinde tanjansiyel traksiyonlar ile ilişkili iç retina tabakalarındaki vasküler değişiklikler ve foveal kapiller yapı hakkında retinal anatomik bilgiler elde edilmektedir. Retinanın fonksiyonel durumu hakkında bilgi sağlayan elektrofizyolojik testlerden patern elektroretinografi (PERG), tanjansiyel traksiyonlardan etkilenen en içteki hücre tabakası veya gangliyon hücre tabakası ile iç retinal tabakaların analizlerini sağlamaktadır.

Çalışmamızda idiyopatik tek taraflı ERM saptanmış toplam 71 hasta demografik ve klinik özellikler açısından değerlendirilmiştir. Hastaların OKT görüntüleri ile ERM evrelemesi yapılarak, ERM ve ERM evrelerinin OKT-A ve PERG üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Literatürde ERM prognozuna ilişkin birçok farklı metot ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Ancak, OKT-A ve PERG ile anatomik ve fonksiyonel değişikliklerin birlikte değerlendirildiği başka çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda tek taraflı idiyopatik ERM hastalarındaki retinal değişikliklerin OKT-A ile anatomik ve PERG ile de yapısal komponentler üzerindeki potansiyel etkisini araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Retina kelimesi etimolojik olarak Latince '*rete*' (ağ) sözcüğünden köken alan, ilk olarak Kalkedonlu Herofilus tarafından MÖ 300 yıllarında keşfedilmiş ve Efesli Rufos tarafından (MÖ 110) "retina" olarak adlandırılmıştır. Retinanın gözün fotoreseptör tabakası olduğu histolojik incelemelerden çok önce (yaklaşık 1608 yılı) Kepler tarafından iddia edilmiştir. Histolojik inceleme teknikleri 1800'lerin sonunda Ramon y Cajal ve Camillo Golgi tarafından gümüş boyama olarak geliştirilmiş ve Cajal, 1892'de yazdığı "*La Rétine des Vertébrés*" adlı eserinde retinanın tabakalardan oluşan yapısını ve hücreler arasındaki bağlantıları tarif etmiştir. Stephen Polyak ise 1930'larda klasik histolojik Golgi metodlarını kullanarak retinanın hücresel organizasyonu hakkında detaylı bulgular bulmuştur (15). İlk defa Iwanoff tarafından 1865'te tanımlanan ERM, histolojik ve klinik özellikleri ile funduskopik görünümlerine göre selofan (Fr.:*cellophane*:sellülozik ve saydam materyal) makulopati, yüzey kırıştırıcı makulopati, premaküler gliosis, makular pucker (Eng.: kırışıklık) gibi farklı tanımlamalarla adlandırılmışlardır (16). Günümüzde arka kutup ve klinik makula çevresinde oluşan membranlar ERM başlığı altında toplanmaktadır. ERM'de ilk cerrahi tedaviise 1978 yılında Machemer tarafından uygulanmıştır (17). Gelişen tıbbi koşullar sonucunda hem tanı ve takip hem de cerrahi teknikler açısından birtakım değişiklikler meydana gelmiştir.

Tarihsel olarak ERM teşhis ve sınıflandırılması tek başına klinik muayene bulgularına dayanmakta iken; görüntüleme konusundaki son gelişmeler, klinisyenlerin vitreomaküler traksiyon ve maküler delik gibi ERM ilişkili komplikasyonlarının daha doğru bir şekilde teşhis ve karakterize etmelerini sağlamıştır. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar histopatolojik yöntemlerle desteklenmiş ve vitreoretinal yüzey hastalıkları ile ERM patofizyolojisi aydınlanmaya başlamıştır. Buna ek olarak hasta takip ve değerlendirmede in vivo şartlarda vitreoretinal yüzeyi incelememizi sağlayan OKT veOKT-A gibi yardımcı tetkikler devreye girmiş, patolojik süreçleri daha kolay anlamamıza olanak sağlamıştır. Günümüzde ERM, makular delik oluşumu ve vitreomakular traksiyon

sendromu vitroretinal ara yüzey ilişkisinde benzer patolojik süreçlerin sonucu olarak görülmektedir. İleri biyokimyasal araştırmalar, bu oluşumların mekanizmasını çözmeye ve tedavi imkanları sunmaya yöneliktir.

2.2. RETİNA ANATOMİ VE HİSTOLOJİSİ

2.2.1.Retina ve Retinal Topografi

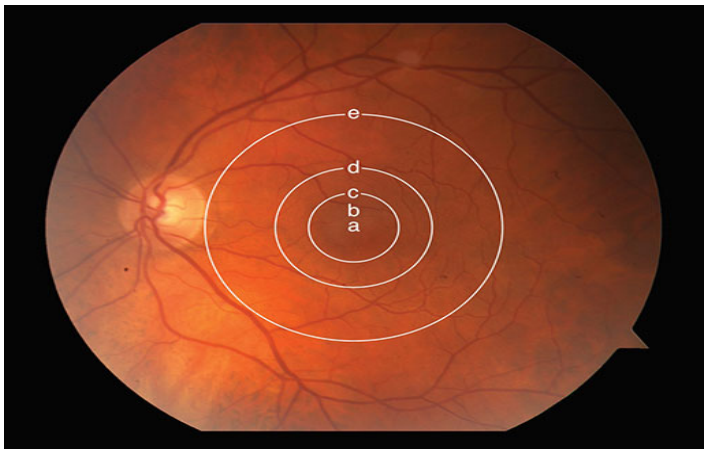
Gözün en iç tabakasında yer alan fotoreseptör özelliği ile optik enerjiyi algılayan ve beyine optik sinir yoluyla ileten retina, optik sinir başından ora serrataya dek uzanan yaklaşık 1206 mm^2 alana sahip bir yapıdır. İç tarafta vitreus korteksi ile dış tarafta Bruch membranı aracılığla koryokapilleris tabakası ve koroid ile komşudur. Çok katlı nörosensoryel tabakalar ve tek sıra hekzagonal hücrelerden oluşan retina pigment epitel (RPE) tabakasından oluşmuştur. Nörosensöriyel tabaka önde ora serrata düzeyinde pigmentsiz siliyer cisim hücreleriyle, RPE tabakası ise pigmentli siliyer epiteline geçiş yaparak sonlanmaktadır. Histolojik özellikler olarak içten dışa internal limitan membran (ILM), sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası, iç pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka, dış pleksiform tabaka, dış nükleer tabaka, fotoreseptör tabaka (rodlar ve konlar) ve RPE tabakası olmak üzere 9 katmandan oluşmuştur.

Topografik olarak retinakabaca 3 bölüme ayrılabilir:

1. Periferik retina,
2. Ekvator ve çevresi,
3. Temporal damar arkları arasında kalan arka kutup.

Arka kutup, anatomik makula diye de adlandırılır ve periferindeki retinadan farklı olarak ganglion hücre tabakası birden fazla hücresel katman içerir. Arka kutup histolojik ve fonksiyonel özellikleriyle 4 alt bölüme ayrılmıştır (Resim 1).

Fovea ve Foveola: Santral ve renkli görmenin merkezi olan fovea (Lat.: çukur), yaklaşık 1,5 mm genişliğindedir ve tüm retinada bulunan konların %10'unu içerir. Kon yoğunluğu bu bölgede maksimum seviyeye ulaşmıştır (yaklaşık 160.000/mm^2). Fovea merkezinde 0.4 mm genişliğinde bir alanda anjiografik olarak görülebilen kapillerlerin bulunmadığı FAZ bulunmaktadır. Bu bölge koryokapiller tabakadan diffüzyon yoluyla beslenmektedir.



Resim 1. Retinanın topografik olarak bölümleri; üstte en içte (a) umbo, (b) foveola (0.33 mm), (c) 1.5 mm çapında fovea, (c-d) 0.5 mm eninde annüler zon olan parafovea, (d-e) 1.5 mm eninde annüler zon yapısı ile klinik makulanın enperiferinde perifovea ve tüm bu alanları kapsayan en dışta (e) makula bulunmaktadır.

Fovea merkezindeki 0.33 mm'lik küçük çukur alana foveal pit (pit:Eng.:çukur) ya da foveola (Lat.:çukurcuk) denilmektedir. L (kırmızı) ve M (yeşil) konları içeren bu bölgede, S (mavi) konları ve rodlar bulunmamaktadır. Ayrıca bu bölgedeki konlar diğer bölgelerdekine kıyasla çok daha ince ve uzun yapıda olup, her biri diğerinden Müller hücreleri aracılığı ile özel olarak tek tek ayrılmıştır.

Işık saçılmalarını maksimum seviyede önlemek amacıyla RPE hücreleri bu bölgede sık yerleşimli ve daha çok melanin içeren küboidal bir yapı göstermektedir. Yine ışık saçılmalarını önlemek amacı ile foveolada sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası, iç pleksiform, iç nükleer tabaka ve klasik anlamda bir dış pleksiform tabaka bulunmaz. Fotoreseptörlerin bipolar hücrelerle sinaptik bağlantılar (triad) yaptığı dış pleksiform tabaka yerine fotoreseptör hücrelerin uzantılarının dik bir açıyla kıvrılıp demetler halinde perifere ilerlediği 'Henle tabakası' denilen tabaka burada bulunmaktadır.

Bipolar hücreler ile fotoreseptörler arasındaki ilk sinapslar foveolanın tam merkezi olan umbodan 0,2 mm uzaklıkta gerçekleşmektedir. Klinik olarak bu bölge gangliyon ve bipolar hücrelerin içerdiği ksantofil pigmentleri nedeniyle fundusta sarımtırak ve hafif kabarık bir bölge olarak görülmektedir. İnsan retinasındaki

ksantofil pigmentleri dihidroksiksantofilin iki farklı izomeri olan zeaksantin ile luteindir. Zeaksantin foveal bölgede hakim pigmentken lutein fovea dışındaki arka kutupta bulunmaktadır (18). Ksantofil pigmentlerinin görevi foveadaki kromatik aberasyonları engellemek, makula için toksik olabilecek mavi ışığı absorbe etmek ve yaşlanma sürecinde makulayı antioksidan etkisiyle serbest radikallere karşı korumaktır.

Parafovea: Foveayı çevreleyen 0.5 mm'lik annüler bir zon olan parafovea, tüm retinada en kalabalık nöron topluluklarını içeren bölümdür. Gangliyon (7 katlı) ve iç nükleer (12 katlı) tabakanın en kalın olduğu zondur. Foveadan gelmekte olan Henle tabakası kalınlaşarak dış pleksiform tabakaya geçiş yapar. Yine parafovea zonu ile birlikte rod hücreleri belirmeye başlar ve parafoveanın optik diske komşu olan sınırında maksimum yoğunluğa ulaşırlar (170.000/mm^2). Kon yoğunluğu ise azalmaya başlamıştır.

Perifovea: Parafoveanın dışında geniş annüler bir zon olan perifovea, tüm özellikleriyle periferik retinayla klinik makula arasında geçiş bölgesi özellikleri göstermektedir. Perifoveanın iç sınırında gangliyon hücre tabakası 4 katlı iken, dış sınırında tüm periferik retinada olduğu üzere tek katlı hale dönüşür ve histolojik olarak perifoveanın dış sınırını oluşturur. Rod ve kon hücrelerinin sayısı ve dağılımı perifovea içerisinde periferik retinal özelliklere geçiş gösterir. Perifoveayla beraber klinik makula toplam 5.5 mm çapında olup görme alanının 18.3°'lik kısmını kaplamaktadır.

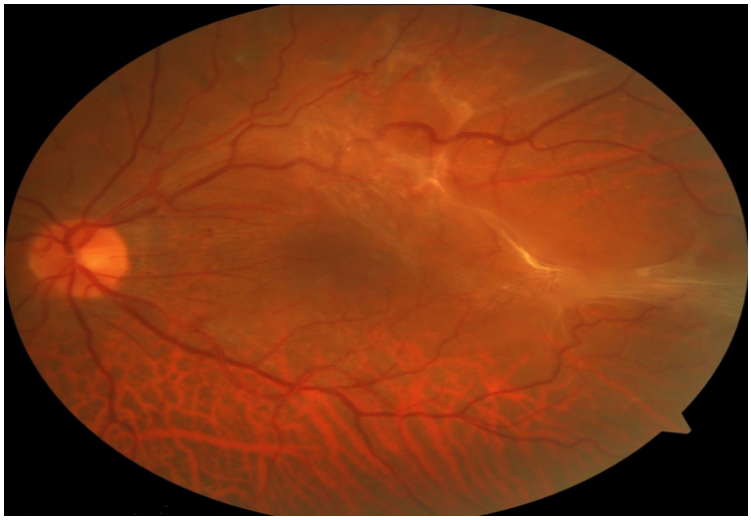
2.2.2.Vitreus

Göz küresinin ortasında jel yapısındaki vitreus ortalama 4 ml hacimdedir. Önde lens ve siliyer cisim, arkada ise retina ile komşudur. Göz küresinin şeklini korumak ve optik sistemin ışık geçirgenliğini sağlamaya uygun bir yapıdadır. Anatomik ve histolojik olarak medulla (iç) ve korteks (dış) olarak iki bölüme ayrılır. Korteks tabakası vitreus hacminin yalnızca % 2'sini oluşturmakla beraber içerdiği 'halosit' denen hücrelerle vitreusun metabolik aktif bölümünü oluşturur. Medullar bölge ise kollajen fibriller ve hyaluronik asit içerir ve hemen hemen hiç hücre barındırmaz. Vitreus ön yüzeyi ile lensin arkasında ve merkezinde 9 mm genişliğinde

potansiyel bir boşluk olarak bulunan Berger boşluğu aracılığıyla lense komşudur, lensin periferinde ise lens kapsülüne hyaloidokapsüler ligaman olan Wieger ligamanı ile bağlıdır. Ora serrata'nın 1.5 mm önünde ve 3 mm kadar arkasında yer alan vitreus bazında ise kollajen lifler retinaya dikey bir açıyla uzanarak ILM ve retinaya sıkı bir şekilde bağlanmıştır. Vitreus bazı yaşla beraber arkaya doğru genişlemektedir. Vitreus bazının arkasında kalan bölgedeki korteks, arka vitreus korteksi olup retinaya paralel uzanan ve sıkı demetler halinde organize olmuş tip II kollajen lifleri içerir. Arka vitreal korteks yüzeyinin ILM'ye ekvator ve foveada bağlantı plakları ile bağlandığı gösterilmiştir (19). Bunun dışında ILM yüzeyinde bulunduğu düşünülen glikoproteinler ile korteks glikoproteinleri arasında biyokimyasal bir adezyon olduğuda düşünülmektedir. Ana vasküler yapıların üzerinde incelen ILM ile vitreal korteksin vitreoretinovasküler bandlar adı altında komplekslerle bağlantılı olduğu gösterilmiştir (20).

Gestasyonun 5. ayında embriyonik fissürden globa giriş yapmış mezenkimal dokulardan kaynaklanan, korteks tabakasında toplanarak vitreal korteksi olgunlaştıran ve fizyolojik şartlarda proliferasyon yeteneğinin olmadığı düşünülen halositler, sentez ve fagositoz yeteneğine sahiptirler. Bu hücreler hyalüronik asit (hyalüran) ve heksozaminleri sentezleyerek glikozaminoglikanların (GAG) yapısını oluştururlar. Vitreusda bulunma yüzdelerine göre tip II, V ve IX kollajenler medullada birbirleriyle kovalan bağlarla birleşip kollajen fibrilleri meydana getirirler ve aralarında bulunan GAG ve Na-Hyalüronik asit sayesinde vitreusa özgü viskoelastik jel kıvamını muhafaza ederler. Vitreusun bu yarı jel yarı sıvı haline 'reoloji' denilmektedir (21).

Yaşla beraber vitreusun reolojik özellikleri değişmeye ve likefikasyona (sıvılaşma) uğramaya başlar. Medullanın yapısında kollajen fibrillerin organize bir halde durmasını sağlayan hyalüronik asit fotooksidatif stresler sonucu serbestleşen hidroksil radikallari tarafından yıkıma uğratılır ve yapısını kaybeder, bunun sonucu olarak da vitreal likefikasyon gelişir. Bu sıvılaşma süreci ile ilgili bir diğer hipotez de, vitreusda ekstrasellüler matriksin bir parçası olan matriks metalloproteinaz enzimlerinin (MMP1,2,3 ve 9), doku metalloproteinaz inhibitörü (Tissue İnhibitors of Metalloproteinases, TIMP) olan TIMP 1, 2 ve 3'ün inhibitör etkisinden kurtularak vitreus jel yapısını sıvılaştırdıklarıdır.



Resim 2. Epiretinal membran fundus fotoğrafı görüntüsü

2.3. EPİRETİNAL MEMBRAN

2.3.1. Epiretinal Membran Histopatolojisi

Klinik olarak ERM etyolojik kökenine göre de iki ana gruba ayrılmaktadırlar. Hastanın oküler anamnezinde cerrahi ya da vasküler patolojilere sekonder gelişen 'sekonder' ERM, herhangi bir patolojik süreç olmaksızın gelişen primer ya da 'idiopatik' ERM olarak sınıflandırılmaktadır. İdiyopatik ERM etyolojik faktörlerinde vitreomaküler patolojilerin temel kaynağı, vitreoretinal ara yüzey ilişkisi rol oynamaktadır. İdiyopatik ERM vakalarının % 90'ında parsiyel ya da komplet arka vitre dekolmanı (AVD) saptanmıştır (22). AVD, 50 yaş ve üzerindeki fakik hastaların % 53'ünde ve 65 yaş üzeri popülasyonda % 65 oranında görülen fizyopatolojik bir süreçolduğundan idiyopatik (primer) ERM tanımı anlamını korumaktadır (23).

Iwanoff tarafından ERM tanımlanmasıyla beraber bu membran yapısının içeriği ve oluşum mekanizması ile ilgili birçok farklı varsayım ve hipotez yapılmıştır (15). Örneğin Iwanoff, premakular membranın endotelyal hücre gruplarına ait olduğunu düşünmüştür. 1958'de Maschot membranın Müller hücrelerinin ayaksı uzantılarının bir uzantısı olduğunu iddia etmiş, 1962'de ise Kurz ve Zimmerman retinal yüzeye göç eden RPE hücrelerinin proliferasyonu olduğu sonucuna varmışlardır (24). Pars plana vitrektominin 1970'lerde gelişmesi ve Machemer'le başlayan ERM soyulma cerrahisi sonucunda, klinik araştırmalar gelişen histolojik tekniklerle birleşmiş, ERM patofizyolojisine elle tutulur kanıtlarla yaklaşılmıştır.

İlk kapsamlı histolojik çalışma, Clarkson ve ark. 1977'de yayınlamış olduğu 1612 otopsi ve 388 enükleasyon materyali ile toplam 2000 göz içeren ve toplam 168 ERM saptanan araştırmadır (25). ERM'li gözler histolojik olarak incelendiğinde, büyük çoğunluğunun glial kökenli hücreler olduğu, fibroblastik ve fibrotik membranların daha yaşlı membranlarda bulunduğu, RPE hücrelerine ise ancak retina dekolmanı ya da retinal yırtık saptanmış (RPE tabakasının retinal yüzeye geçiş imkanı bulduğu) membranlar içerisinde rastlandığı keşfedilmiştir. Kampik ve ark. dört yıl sonra yayınlanladığı ve 56 ERM vakası içeren çalışmasında da ERM oluşumunda başrollerdeki hücre tipleri; fibröz astrositler, myofibroblastlar, makrofajlar, fibroblast benzeri hücreler ve RPE hücreleri iken, RPE hücrelerine yalnızca retina dekolmanının ardından gelişen premakular membranlarda rastlanmıştır (26). Hiscott ve ark.'nın arka arkaya yayınlanan üç immunohistokimyasal çalışmasında (27,28,29) ERM hücrelerinin kökeni, dağılımı ve patogenezise katılma şekilleri hakkında geniş bilgiler elde edilmiştir. Bu çalışmalara göre ERM oluşumunda cilt skar formasyonuna benzer özellikler görülmekle beraber fibronektin, glial kökenli hücreler (Müller veya astrositler), fibroblast benzeri hücreler oluşumda yer almakta idi. Hiscott incelediği örneklerde ERM gelişiminde 4.ayın kritik bir dönüm noktası olduğunu düşünmüştür. İlk dört aylık kısa dönemde glial kökenli hücreler öncü hücre grubu olarak retinal yüzeyde prolifere olmakta, ardından 4.ayı takiben fibroblast ve myofibroblast kökenli hücreler glial doku tarafından oluşturulmuş olan yapıya katılmakta, kollajen ve fibronektin sentezi ile patolojik semptomlara yol açan tanjansiyel retinal traksiyona ve distorsiyona neden olmaktaydı. Bu histolojik bulgular semptomların prognozu ile uyumlu olarak; ERM gelişen gözlerde belirtilerin ani başlamasının ardından hızlı bir progresyon evresi (yaklaşık 3-4 ay) ve sonrası gelişim ve semptomların yavaşladığı bir progresyon evresine geçmekteydi. Glial hücre gruplarının bu öncü rolü Yan-Nian Hui ve ark. tarafından da tavşan gözünde yapılan bir modelleme deneyi ile desteklenmiştir (30). Bu çalışmada glial hücre gruplarının beklenilen aksine retinaya zayıf da olsa retina-gliosis doku köprüleri aracılığıyla traksiyon uygulayabildiği ve hatta bazı glial kökenli hücrelerin myofibroblastik özellikler kazandığı düşünülmüştür.

Hayvan modellerinde son zamanlarda yapılan in vitro deneysel çalışmalar da, Müller hücrelerinin retina üzerindeki traksiyonel strese yanıt olarak aktive

olabileceğini ve çoğaldığını göstermiştir. Müller hücre proliferasyonunu ve nöroproteksiyonu düzenleyen Mitojen Tarafından Aktive Edilmiş Protein Kinaz kaskadına (MAPK) ait bir protein olan ekstraselüler sinyal düzenleyici (ERK, extracellular signal–regulated kinase) kinaz seviyelerinde mekanik gerilmeden sonra kobay ve sıçan retinasında iç nükleer tabakada yükselme saptanmıştır (31,32). Tüm bu tutarlı bulgularla çelişen çalışmalar da yayınlanmıştır, örneğin Smiddy ve ark. düşünülenin aksine idiopatik ERM'de RPE hücrelerinin baskın hücre olduğunu vitrektomi sonucu alınan 101 ERM örneğinde göstermişlerdir (33).

Bugüne kadar yapılan klinik ve histolojik araştırmalar sonucunda ERM oluşumunda ilk aşama ILM'de oluşan mikro çatlaklardır. Fizyolojik koşullarda retinal yüzeyde membran oluşumunu sağlayacak ölçüde hücre göçü mümkün olmadığından, hücrelerin retina yüzeyine ulaşması için ILM'den geçebilmeleri gerekmektedir. Sekonder ERM etyolojisinde yer alan tüm faktörler (fotokoagülasyon, oküler travma vs.) ve idiopatik ERM gelişiminde etyoloji kabul edilen AVD sonucunda ILM bütünlüğü bozulmaktadır. Oluşan bu çatlaklar lokal mediatörler aracılığıyla, ciltte tetiklenen skar formasyonuna benzer bir şekilde, muhtemel glial kökenli hücrelerin retinal alanda çıkarak proliferasyonuna yol açmaktadırlar (ERM oluşumunu erken evresi, <4. ay, gliosis dönemi). Bu öncü hücrelerin kökenleri ise tartışmalıdır. Hogg ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada RPE hücreleri, fibroblastik ve glial kökenli hücreler, PDGF (platelet kökenli büyüme faktörü) ve fibronektine cevaben in vivo şartlarda migrasyon yetenekleri açısından karşılaştırılmış ve glial kökenli hücrelerin en hızlı ve en fazla miktarda göç ettikleri gösterilmiştir (34). Mayer ve ark. merkezi sinir sistemi ve fötal nöral dokuda bulunan öncü (progenitör), multipotent ve glial kökenli hücreleri tanımlayan, intermedyer filaman markerı olan 'nestin'i kullandıkları çalışmalarında ERM'de fazla miktarda nestin pozitif glial kökenli hücre saptamıştır (35). Nestin pozitif glial hücrelerin, multipotent yani her tür hücreye dönüşebilme yeteneğine sahip, membran oluşumunu başlatan hatta tamamını oluşturan hücreler olabileceğini bildirmiştir. Walcott ve ark. bu nestin pozitif öncü hücrelerin Müller hücre kökenli olabileceğini düşünmektedir (36). Hosoda ve ark ise fibröz astrositlerin daha ağırlıkta olduğunu bulmuşlar ve bu astrositlerin ILM yüzeyine yayılmasında retina yüzeyine paralel seyreden vitreal kollajen tip II demetlerinin altyapı oluşturduğunu göstermiştir (37).

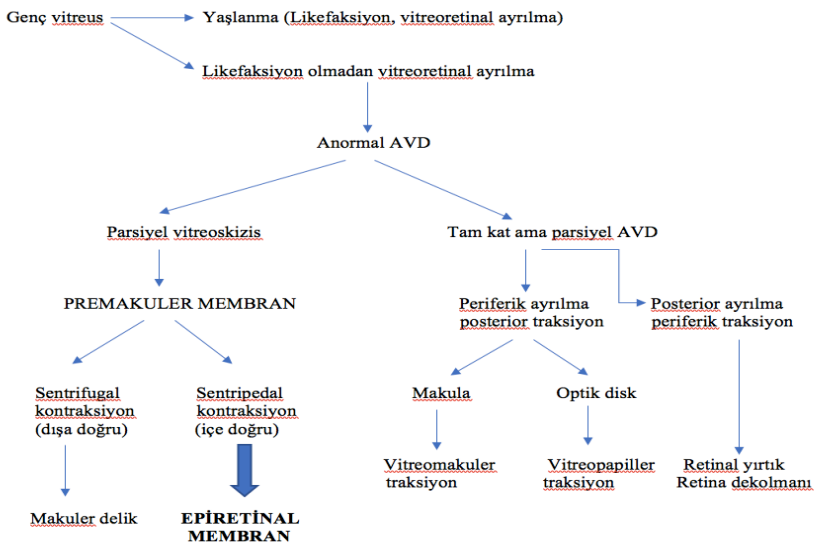
Özetle, ILM çatlağı retinal yüzeyde gliozis oluşturmaktadır. Oluşan bu gliozisi takiben yine farklı kemotaktik faktörler aracığı ile fibroblastik hücreler gliozisden oluşan bu hücre köprüsüne 4. ay itibariyle yerleşerek yeni kollajen ve fibronektin sentezine başlarlar. Membranlarda kollajen ve fibronektin artarken hücresel bileşenler inflamatuar hücrelerin eklenmesiyle çeşitlenmektedir. Geç dönemde ise ERM'de hücresellik oldukça azalır, kollajenin hakim olduğu fibröz bir membran gelişir (29). Foveal fonksiyonların bozulmasındaki en önemli etmenler ise retinanın tam ya dayarım kat katlantılara veya distorsiyona uğraması (tanjansiyel traksiyon) veya parsiyel AVD sonucu arka hyaloid ile ILM arasında var olan sıkı bağlantılarla makular bölgeye anteroposterior traksiyon uygulanmasıyla gelişen makula ödemidir. Tanjansiyel traksiyonda "hiposelüler jel kontraksiyonu" (38) denilen bir faktör yer almaktadır, öyle ki değişik hücre gruplarının kollajen I veya II içeren jellerde serum bazlı ya da serum dışı büyüme faktörleriyle kollajeni kontrakte edebildikleri gösterilmiştir (39). In vitro şartlarda fibroblastik hücrelerin kollajeni, RPE ve glial kökenli hücrelerden çok daha fazla oranda, original boyutunun % 10'una kadar kontrakte edebildiği gösterilmiştir. Bu da ileri evre ERM'de sayıca artan miyofibroblastların proliferasyonu sonucu oluşabilecek kontraksiyon kabiliyeti hakkında bir fikir vermektedir.

2.3.2. Arka Vitre Dekolmanı

Tüm makular yüzey hastalıklarının oluşumunda ILM ile arka vitreus yüzeyi olan arka hyaloid arasında gelişen ilişki belirleyici rol oynamaktadır. Bu ikili arasında nispeten durağan olan ilişki yaşla ya da patolojik olarak gelişen AVD ile farklı şekillerde değişiklik göstermektedir. Terminolojik olarak vitreus bazının gerisinde gerçekleşen vitreus ayrışmasına AVD denir. AVD'nin tüm retinal yüzeylerde (vitreus bazı hariç) gerçekleşmiş şekline komplet AVD, kısmi adezyonlarla arka hyaloidin retinal yüzeyle ya da optik diskle teması olan tipine ise parsiyel AVD denilmektedir.

Vitreus gövdesinin bu jelsi yapısı yaşla beraber sıvılaşmaya (likefaksiyon) başlar. Bu durumda, fizyolojik koşullarda en önemli etmen ultraviyole ışınlarının vitreusun jelsi yapısından sorumlu hyaluranın yapısını bozmasıdır. Bir başka teori de

metalloproteinazlar ile inhibitörleri arasındaki dengenin metalloproteinazlar lehine değişmesine dair olan hipotezdir. Likefiye vitreus globun rotasyonal hareketler ve yer çekiminin etkisi ile jel yapı içerisinde hareketlidir. Bu hareketlilik retina-vitreal korteks bağlantılarına çeşitli yönlerde traksiyonal kuvvetler uygulamaktadır. Bunu sonucunda ise yer yer ayrılan ILM-vitreal korteks açıklıklarından sıvı vitreus sızarak retina vitreus arasındaki potansiyel boşluğa yayılır ve sonuçta tüm vitre gövdesi sıvılaşarak büzüşüp kollabe olabilir (sinerezis). Zaman zaman likefaksiyon sonucu arka hyaloid önünde optik bir boşluk olarak posterior prekortikal vitreus paketi (PPVP) oluşabilir. Bu noktada arka vitreal korteks halen arka kutba yapışıktır, önde ise jel kıvamında olan vitre sınır teşkil eder. PPVP likefaksiyonun devam etmesi ile öne doğru büyür. Bu büyümeyle beraber vitreal kortekse ve dolayısıyla retinaya tanjansiyel gerilim kuvveti uygular. PPVP içerisindeki sıvı vitrenin glob hareketleriyle oynaması sonucu ise retinaya anteroposterior traksiyon uygulanır ya da ILM'de mikro çatlaklar oluşur (40). Bu mikro çatlaklar ERM gelişimi, ön-arka traksiyon vitreomakular traksiyon sendromu, makular ödem ve retinoskizis, tanjansiyel gerilim ve cevaben gelişen vitreal korteks fibrillerin büzüşmeye çalışması makular delik oluşumuna neden olur (Resim 3). İdiopatik makular delik vakalarının % 73'ünde hücresel membranlara rastlanması vitreomaküler ara yüzey patolojilerinin ne kadar iç içe geliştiğini de göstermektedir (41).



Resim 3. Yaşlanma sürecinde vitreoretinal arayüzeyde gelişebilecek problemler

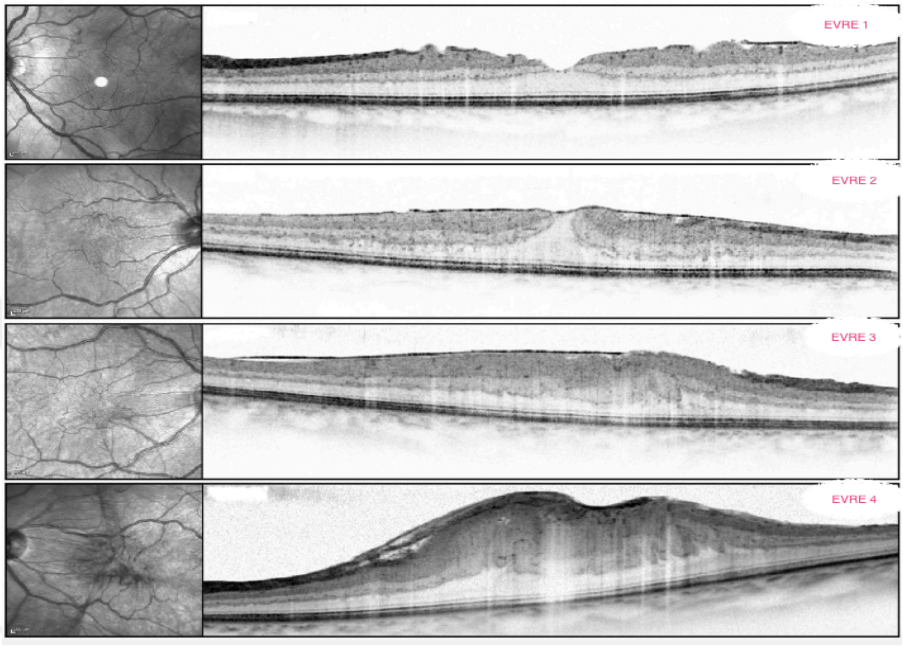
Akiba ve ark. (42) göre, komplet AVD varlığında ERM prognozu genellikle iyi, ancak AVD gelişmemiş gözlerde prognozu önceden tahmin etmek güç olmaktadır. Çünkü gelişebilecek yeni ve makular traksiyonlu parsiyel bir AVD varlığında hem anteroposterior traksiyon hem de ERM retinal yüzeydeki kırışıklık ve distorsiyonuna bağlı gelişen makular ödem ile hızlı bir vizyon azalması beklenmektedir. Hirokawa ve ark. 250 idiyopatik ERM içeren çalışmasında da en kötü görsel prognoz makular traksiyonun bulunduğu parsiyel AVD'li vakalarda iken, en iyi prognozu komplet AVD varlığı işaret etmektedir (22).

2.4. OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ İLE EPİRETİNAL MEMBRAN EVRELEMESİ

En yaygın olarak kullanılan Gass'ın (43) klinik görünümlere göre yaptığı ERM evrelemesi de dahil olmak üzere çeşitli ERM sınıflandırmaları önerilmiştir. Fundus muayenesi ve FFA temelinde yapılan bu sınıflamalar, görüntü çözünürlüğünde ve veri edinim hızındaki dramatik gelişmelere bağlı olarak güncelliğini yitirmiştir. Spektral-alan optik koherans tomografi (SD-OKT), retinada hızlı kesitsel görüntüleme ve in-vivo histolojik detay sağlayan önemli bir değişime yol açmıştır. Ancak OKT görüntüleme ERM değerlendirilmesinde altın standart olsa da, yaygın kullanımına rağmen kabul edilmiş OKT tabanlı bir evreleme sistemi bulunmamaktadır.

ERM ilişkili foveal mikroyapı ile ilgili OKT çalışmaları, iç segment elipsoid bölge ve fotoreseptör dış segment bozulması (44-46) dahil olmak üzere görme keskinliğinde azalma geliştirebilecek birçok anatomik değişiklik tanımlamıştır. Son yıllarda popülarite kazanan iç retinal anatomi ile ilgili çalışmalarda, görme kaybı ile iç retinal tabakaların kalınlığının (47-50) arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Govetto ve ark. makulanın iç retinal tabakalarının traksiyonel strese özellikle duyarlı olduğunu, ERM nedeniyle kronik anteroposterior ve sentripedal traksiyona bağlı iç retinal tabakalarda yer değiştirme ve yeniden düzenlenme indüklenerek merkezi fovea boyunca iç nükleer ve iç pleksiform tabakanın uzanarak 'ektopik iç foveal tabaka' şeklinde adlandırılan iç retinal dokunun geliştirdiğini bildirmiştir (13). Tanımladıkları ERM ilişkili ektopik iç foveal tabaka ile OKT

görüntüleme temelli yeni bir ERM evrelemesi yapmışlardır. Bu evrelemeye göre; foveal kontürün korunduğu Evre 1, foveal kontürün bozulduğu ve dış nükleer tabakanın genişlediği Evre 2, retina tabakaları düzenli ve ektopik iç foveal tabakanın gözlendiği Evre 3 iken, ektopik iç foveal tabaka mevcudiyetinde retina tabakalarının organize yapısının bozulduğu Evre 4 idi (Resim 4).



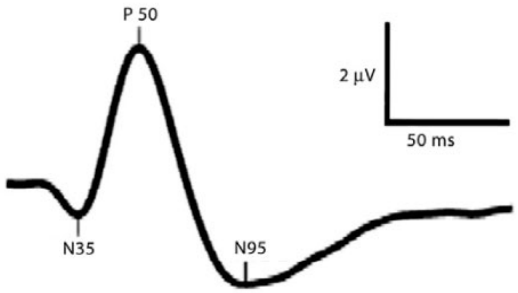
Resim 4. Govetto ve ark. yapmış oldukları ERM evrelemesi ve ektopik iç foveal tabaka gelişimi

2. 5. EPİRETİNAL MEMBRAN VE PATERN ELEKTRORETİNOGRAFİ

Fotoreseptörler yardımı ile oluşan potansiyeller bipolar hücrelere, daha sonra da ganglion hücrelerine iletilir ve sinir impulsları şeklinde optik sinir lifleri ile gözü terkeder. Işık uyarısıyla retinanın elektriksel potansiyelinde oluşan bu değişikliklerin kaydedilmesine elektroretinografi denir. Bu elektriksel potansiyel ekstrasellüler aralıkta sodyum (Na^+) ve potasyum (K^+) gibi iyonların transsellüler hareketi ile oluşur. Uygun elektrodlar yerleştirmek suretiyle fotoreseptörlerden bipolar hücrelere kadar retinanın değişik tabakalarında oluşan elektriksel değişiklikler kaydedilebilir.

PERG, makula ve retina ganglion hücre fonksiyonlarını objektif olarak değerlendirmede kullanılan önemli bir elektrodiagnostik yöntemdir. Işık flaşı yerine belli bir düzende hareket eden, rengi ve kontrast oranları değiştirilebilen (siyah-beyaz veya renkli kare veya keskin kenarlı desenler) dama tahtası şeklinde uyarımlarla meydana getirilen lüminans ve kontrast değişimleri kaydedilmektedir. Dama tahtası veya çubuklar şeklinde bir televizyon ekranından veya benzeri bir ekrandan yapılan aydınlık ve karanlık alanların değişimi ile ganglion hücrelerinin spesifik olarak uyarılmasını sağlar. Görme alanının 16-22 derecelik bir bölümünü uyaran bir televizyon ekranı ile foveola etrafında oldukça yoğun bir şekilde bulunan ganglion hücrelerinin % 90 fonksiyonu değerlendirilebilir.

PERG dalgalarının amplitüdleri normal popülasyonda 2-8 μV arasında değişir. Uyaranın frekansına ve süresine bağlı olarak geçici (transient) ve sabit durum (steady state) cevaplar elde edilir. Uyarı sıklığı saniyede 6 veya daha az ise geçici PERG, saniyede 10 veya daha fazla ise sabit durum PERG adını alır. Klinikte daha çok kullanılan geçici PERG'dir ve üç dalga içerir (Resim 5). İlk küçük negatif dalga 35'inci milisaniyede (ms) oluşur ve N35 olarak adlandırılır. İkinci dalga büyük pozitif bir dalgadır, P50 olarak adlandırılır ve 50-60'ıncı ms'de oluşur. Üçüncü dalga büyük negatif bir dalgadır ve 90-100'üncü ms'de oluşur ve N95 olarak adlandırılır. Dalga paterni uyarının sıklığına bağlıdır.



Resim 5. Patern elektroretinografide N35, P50 ve N95 dalgaları

P50 komponenti makula fonksiyonu ve makula hastalıkları, N95 komponenti optik sinir başı fonksiyonu ve retina ganglion hücrelerinin etkilendiği veya bozulduğu patolojilerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Sadece PERG'nin etkilenmesi retinayı etkileyen hastalıkları, N95 tutulumuyla beraber VEP'te (Visual Evoked Potentials, Görsel Uyarılmış Potansiyel) patoloji olması optik nöropati lehine

değerlendirilirken, sadece VEP'in etkilenmesi demiyelinizan hastalıkları düşündürmelidir (51). Makülopati ve makula dejenerasyonları, optik nöropati ve optik atrofi, glokom ve ambliyopi gibi birçok hastalıkların tanı ve takibinde PERG kullanılmaktadır (52, 53).

Görme keskinliği ve OKT görüntüleme yanısıra PERG ile ERM'ye en yakın anatomik komşuluk gösteren gangliyon hücrelerinin, anormal olabilen biyoelektrik fonksiyonu değerlendirilerek prognostik bilgiler elde edilebilir. ERM cerrahisi öncesi Lubinski ve ark. ERM'li tüm gözlerde görme keskinliğinde azalma, fovea kalınlığında artış ve gözlerin çoğunluğunda (%69) kontrol grubundan normal değerlerle karşılaştırıldığında P50 ve N95 dalga amplitüdlerinin azalmış olduğunu belirtmiştir (54). Shin ve ark. ERM nedeniyle gelişen erken makula disfonksiyonunun saptanması ve cerrahi sonrası görme keskinliği prognozu için N95 amplitüdünün yararlı bir gösterge olabileceğini belirtmiştir (55).

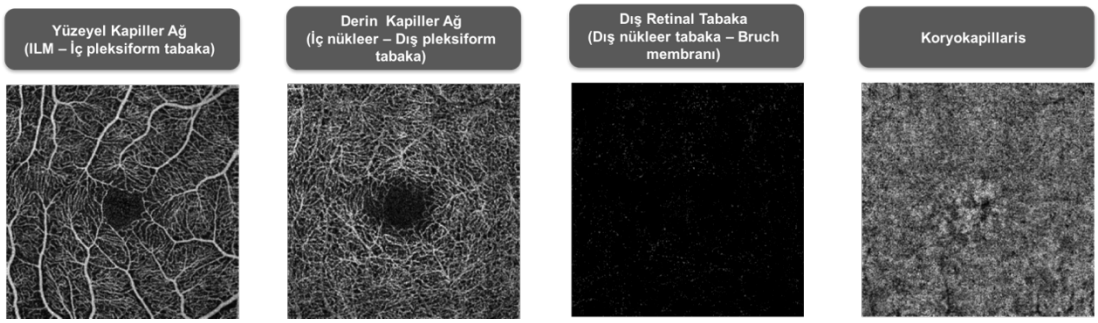
2.6. EPİRETİNAL MEMBRAN VE OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ

OKT-A, yüksek hızlı OKT aleti ile çekilen ardışık yapısal B-scan görüntüleri kullanarak mikrovasküler yapı hakkında 3-D (üç boyutlu) data oluşturur, böylece retina ve koroidin mikrovasküler yapısının en face görüntülenmesini sağlayan yeni bir yöntemdir. Bu anjiyografi görüntüleme yönteminde FFA'dan farklı olarak herhangi bir intravenöz kontrast madde kullanılmadığından işlem invaziv (girişimsel) değildir. Vasküler sızıntıyı ve boyanmayı gösteremez; ama bu dezavantajın bir faydası olarak da, hiperflöresans ile maskelenmediği için mikrovasküler yapıların yüksek kalitede detaylı görüntüleri oluşur (56, 57).

Günümüzde çeşitli spektral-domain (SD) ve swept-source (SS) temelli OKT-A cihazları bulunmaktadır; bunların ortak prensibi, hareket konstrastını (motion contrast) saptamalarıdır. Kan damarlarında akan eritrositlerin hareket kontrastını saptayarak, statik ve nonstatik dokular arasındaki sinyal dekorelasyonu hesaplanır; multiple motion-contrast resimlerle üç boyutlu OKT-A volümü (kübü) oluşturulur. Kullanılan SSADA (Split-Spectrum Amplitute-Decorrelation Angiography)

algoritmi ardışık iki B-scan arasındaki dekolerasyonu ölçmektedir. Böylelikle sinyal/gürültü oranını azaltarak yüzeyel, derin ve intermediate kapiller pleksuslar; radial peripapiller ağ ve koriokapillaris ile ilgili çok detaylı ve devamlı akım imajları oluşur. Ancak OKT-A görüntüleri, eritrositlerin damardaki akışının saptanması ile oluştuğundan, hastanın hareketine, fiksasyon yeteneğine ve oküler sakkadlara çok hassastır. Bu görüntü artefaktlarını gidermek ve net görüntü alınabilmesi için hareket düzeltme (motion correction) veya göz takip (eye-tracking) teknolojileri kullanılmaktadır. OKT-Anjiogram ve B-Scan görüntüleri birlikte kaydedilerek, hem yapısal hem de vasküler bilgiler aynı anda görüntülenebilir ve aynı noktalar birebir olacak şekilde aynı platformda yorumlanarak daha doğru bilgilere ulaşılabilmektedir (58).

Günümüzde kullanılan OKT-A sistemlerinden biri de AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OKT (Optovue, Inc, Fremont, CA)'dir. SSADA algoritmi kullanan bu sistem, ardışık çok sayıda B-scan görüntülerine ihtiyaç duyduğu için 840 nm bir ışık kaynağı ile saniyede 70,000 A-scan tarama hızına ulaşmaktadır. Bu şekilde rezolüsyon, görüntüleme açısı ve kazanım zamanı değişmeden, bir noktada en azından iki adet tekrarlanmış B-scan elde edilebilmektedir. Yaklaşık 3 saniyede içinde 304 × 304 A-scan taramaları ile volumetrik A-scan elde etmektedir. Mevcut yazılımı (Optovue, Versiyon 2015.100.0.35) ile retinanın tam kat otomatik segmentasyonu yapılarak yüzeyel kapiller ağ, derin kapiller ağ, avasküler dış retina ve koryokapillaris olmak üzere Resim 6'da izlendiği gibi dört tabakanın en face görüntüleri elde edilmektedir (59).



Resim 6. OKT-A yüzeyel, derin, dış retina ve koryokapillarise ait damarsal yapı görüntüleri

ERM tarafından uygulanan tanjansiyel kuvvetler vasküler bir kaymaya neden olduğundan, OKT-A'nın derin vasküler tabaka ölçümleri ile traksiyonel kuvvetlerinin daha derin retinal tabakalara etkisi hakkında daha fazla bilgi sağlayabileceği düşünülmektedir. Kim ve ark. idiyopatik ERM cerrahisi öncesi ve sonrası OKT-A yapılmış 43 vaka içeren çalışmalarında, diğer gözlerle karşılaştırıldığında, makulada parafovea kapiller ağ damar yoğunluk parametrelerinin daha düşük olduğunu ve hafif bir azalmadan neredeyse tamamen yok olana kadar FAZ'da belirgin değişiklikler oluşturuğunu belirtmiştir. Retina yapısındaki değişimler ile hem yüzeyel hem de derin kapiller ağ mimarisindeki değişikliklerin önemli ölçüde ilişkili ve daha büyük damarsal değişikliklerin daha kötü postoperatif görme keskinliği ile korele olduğu saptanmıştır (60). Nelis ve ark. ERM traksiyonuna ikincil gelişen foveal kapiller ağ ile ilgili çalışmalarında mikrovasküler yapıdaki distorsiyon derinliği ve genişliği ile görme keskinliği azalması arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (61).

OKT-A ile koryokapillaris akım değişiklikleri de değerlendirilebilmektedir. Yu ve ark. foveal koryokapiller perfüzyon değişikliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında, etkilenmemiş diğer göz ile karşılaştırıldığında ERM nedeniyle perfüzyonun azaldığını ancak cerrahi sonrası perfüzyonda tekrar artış geliştiğini belirtmişlerdir (62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif klinik çalışmamıza, Ocak 2018 – Nisan 2018 arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği'ne başvuran ve tek taraflı idiyopatik ERM saptanan hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalar, poliklinik muayenesine tabi tutuldu ve ERM dışında bir başka oküler hastalığı olmayan 71 hastanın yazılı onamları alındı. Söz konusu 71 hastanın 142 gözü çalışmaya dahil edildi. Helsinki Bildirgesi'ne uygun olacak şekilde tasarlanan çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

3. 1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya idiyopatik ve tek taraflı ERM olan, refraksiyon kusuru dışında bir başka oküler veya nörolojik aktif hastalığı olmayan hastalar dahil edildi. Hastaların ambliyopi, şaşılık, glokom, kuru göz gibi görmede bulanıklığa neden olabilecek, OKT-A ve PERG çekimlerini etkileyebilecek veya kronik seyirli hastalıkları sorgulandı ve hastalık öyküsü verenler çalışma dışı bırakıldı. Katarakt cerrahisi haricinde geçirilmiş oküler cerrahi, oküler travma, üveit, kornea, optik sinir veya görme yollarını ilgilendiren bir hastalık öyküsü olan veya retinal toksisite yapma potansiyeli taşıyan veya test sonuçlarını etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü olan hastalar, pupilla anomalisi ve anizokorisi olanlar, uygulamada tahammülsüzlük yaşayanlar, prostetik cihaz ya da elektromanyetik alan oluşturan cihaz kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

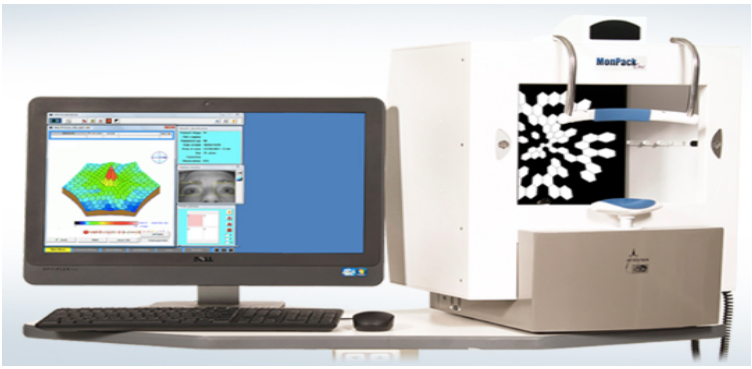
3. 2. UYGULAMA VE DEĞERLENDİRME

Tek taraflı idiyopatik ERM saptanan, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar, detaylı biyomikroskopik muayeneye tabi tutuldu. Topcon SL–3G (Tokyo Optical Co. Ltd. Japonya) cihazı ile ön segment ve 90 D (Volk Optical, Inc, ABD) mercek ile arka segment yapıları incelendi. Topcon CT–800 (Tokyo Optical

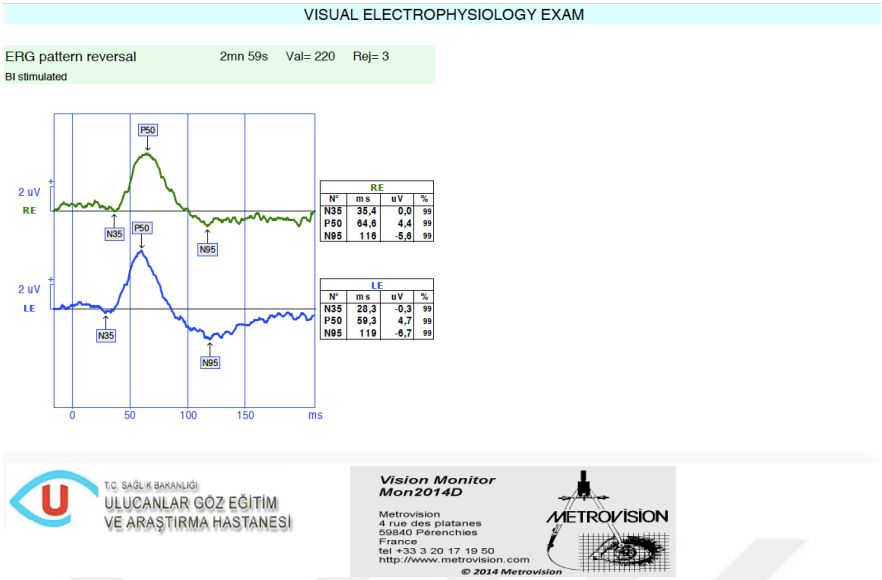
Co. Ltd. Japonya) non-kontakt tonometri ile göz içi basınçları, Huvitz HRK–7000A (Huvitz Co. Ltd. Kore) ile refraksiyon ölçümleri yapıldı ve sferik eşdeğerleri hesaplandı. Hastaların her iki göz için en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) belirlendi ve uzak görme için Snellen eşeli kullanıldı. Elde edilen veriler istatistiksel analiz için logMAR değerlerine çevrildi. Hastalar OKT görüntüleri üzerinden Gass ve ark. yapmış olduğu ERM evrelemesi ile gruplandırıldı.

PERG kaydı manyetik alan ve sesten izole edilmiş bir odada Metrovision Monpack One (Mon2014D, Metrovision, France) cihazı (Resim 7) ile HK loop elektrotları kullanılarak ve ISCEV standartlarına uygun şekilde aynı teknisyen tarafından gerçekleştirildi. Bu işlem için topikal anestezi uygulandı. Metrovision Monpack One cihazında geri bildirim modelli (standart LCD monitörlerin parlaklık artefaktını ortadan kaldırmak için) uyarıcı LCD (Liquid crystal monitors) kullanıldı. Uygulama pupil dilatasyonu yapılmadan ve gerektiğinde test mesafesine uygun refraktif düzeltme yapılarak gerçekleştirildi. Elektrod yerleştirilmesinden sonra hasta, 1 metre önünde bulunan ekrandaki hareketli dama tahtası şeklindeki desenlerin ortasında bulunan fiksasyon noktasına bakarken PERG kaydı yapıldı. Siyah ve beyaz kareler arasındaki kontrast %95, ortalama parlaklık 80 cd/m^2 idi. Test sırasında, hastalar gözlerini açık tutup tutmadıkları ve testin gerekliliklerine uyup uymadıkları gözlendi. N35, P50 ve N95 dalga paternlerinde genlik ve latans değerleri otomatik olarak hesaplandı (Resim 8).

PERG uygulaması sırasında teste kooperasyon gösteremeyen hastalar, düşük görme keskinliği nedeniyle yeterli fiksasyon yapamayan ve benzer durumlar ile oluşacak dalga paterninde güvenilirlik azalmasına neden olabilecek hastalar çalışma dışı bırakıldı.



Resim 7. MonPackOne (Metrovision, Perenchies, Fransa)



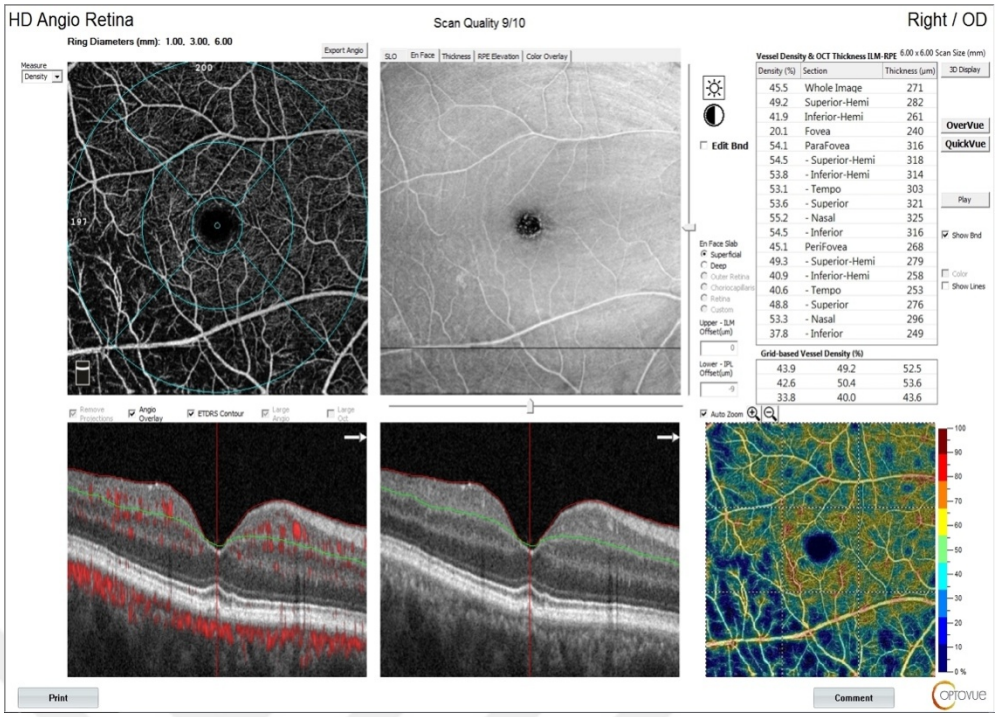
Resim 8. PERG veri analizi

OKT-A görüntüleme pupiller dilatasyondan sonra Resim 9'da görülen ticari bir OKT sistemi ile gerçekleştirildi (AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT, Optovue, Fremont, CA, ABD). Yazılımda (Optovue, Versiyon 2015.100.0.35) 6x6 mm'lik OKT-A görüntü seçeneği tercih edildi. Retinanın yüzeyel ve derin tabaka segmentasyonu otomatik olarak yazılım tarafından yapıldı.

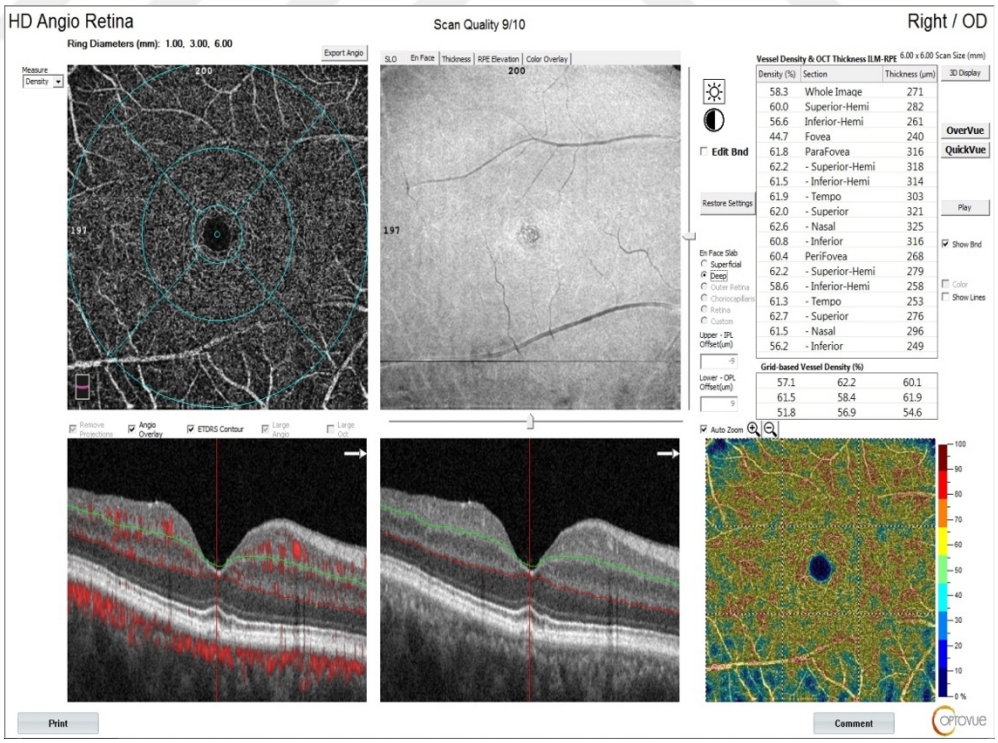


Resim 9. AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT (Fremont, ABD)

Resim 10'da yüzeyel ve Resim 11'de derin kapiller ağ olmak üzere her birinin erken tedavi diyabetik retinopati çalışması (ETDRS) ızgara modeline (1mm, 3mm ve 6 mm) uyan makula alanlarına karşılık gelen fovea, parafovea ve perifovea kapiller ağ damar yoğunluk (%) ölçümleri gösterilmektedir.

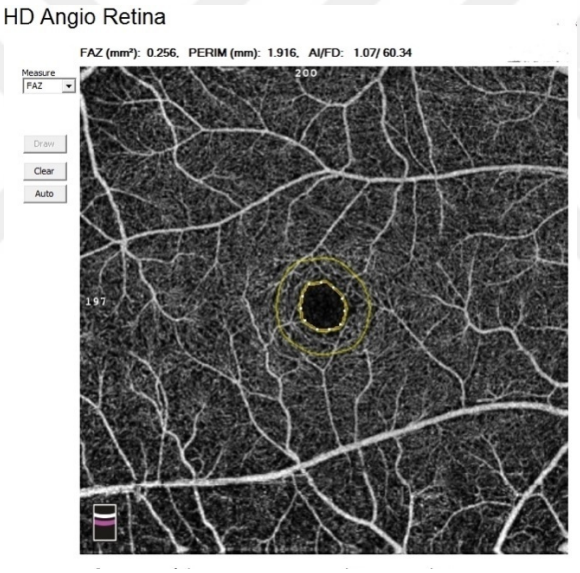


Resim 10. Yüzeyel kapiller ağ en face ve B-scan görüntüleri ile ETDRS ızgara modeline uygun damar yoğunluk ölçümleri

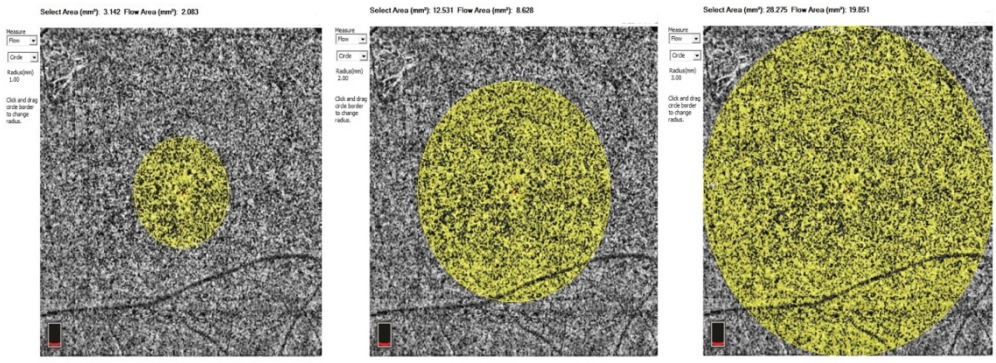


Resim 11. Derin kapiller ağ en face ve B-scan görüntüleri ile ETDRS ızgara modeline uygun damar yoğunluk ölçümleri

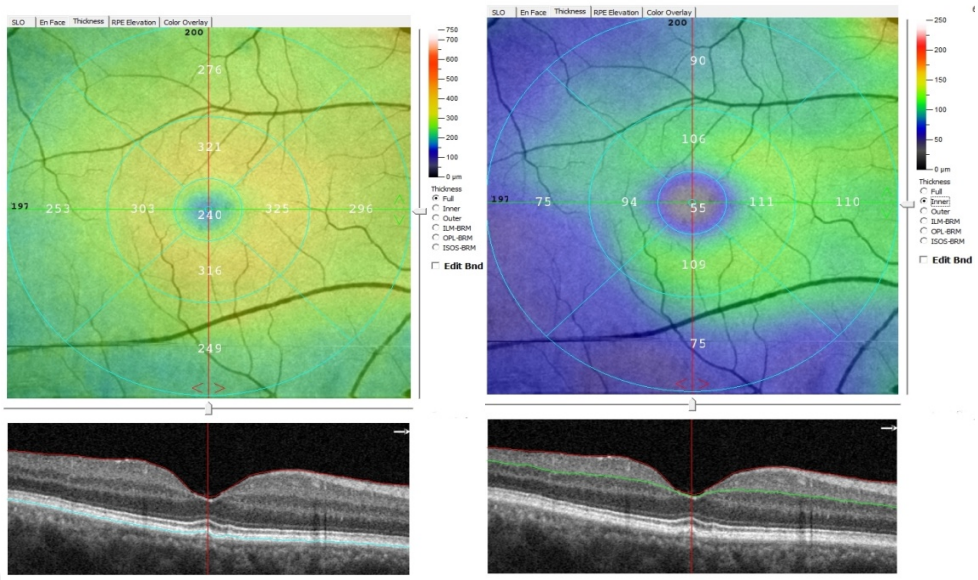
Foveal avasküler zon (FAZ, mm^2), asirkülarite indeksi (AI=FAZ çevresi/ Perimetre), foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu (FD, %) ve perimetre (mm) ölçümleri Resim 12'de gösterilmektedir. Resim 13'de koryokapillaris akımı 1 mm, 2 mm ve 3 mm yarıçaplı alan (mm^2) ölçümleri gösterilmiştir. ETDRS ızgara modeline uyan tüm retina ve iç retina tabaka kalınlık parametreleri Resim 13'de gösterilmiştir. OKT-A için düşük görüntü kalitesi (sinyal gücü indeksi <6), az gören ve fiksasyon sınırlı, yapısal görüntülemeyi etkileyecek artefaktı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.



Resim 12. FAZ ve FAZ ilişkili parametreler



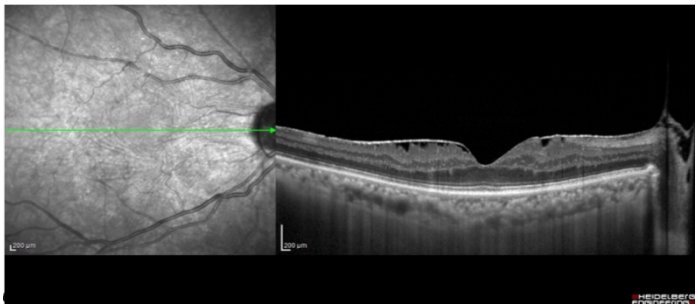
Resim 13. Yarıçapları 1 mm, 2 mm ve 3 mm olmak üzere koryokapillaris akım ölçümleri



Resim 14. ETDRS ızgarasına uygun tam kat ve iç tabaka makula kalınlık ölçümleri

3. 3. TEST GRUPLARININ OLUŞTURULMASI

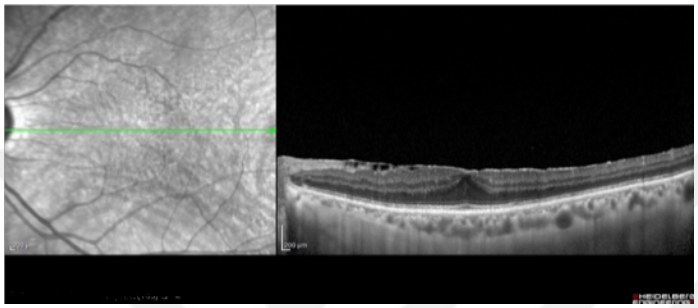
Hastaların ERM saptanan gözleri "ERM" grubu, ERM saptanmayan sağlıklı diğer gözleri ise "kontrol" grubu olarak kabul edildi. ERM evrelendirme analizi hastaların OKT görüntü analizleri ile Govetto ve ark. yapmış olduğu evreleme sistemi kullanılarak, fovea kontürü korunmuş hastalar "Evre 1", dış nükleer tabaka kalınlığı artmış ve fovea kontürü bozulmuş hastalar "Evre 2", foveal ektopik iç tabaka izlenen ve retina tabakalarının düzenli yapısı korunmuş hastalar "Evre 3" ve foveal ektopik iç tabaka izlenen düzensiz retina tabakaları olan hastalar "Evre 4" olacak şekilde veri grubu oluşturuldu (Resim 15). Ancak Evre 4 grubu hastalar, retina tabakalarındaki ileri derecede düzensizlik sonucu OKT-A segmentasyonunun sağlıklı yapılamaması ve düşük görme keskinliği dolayısıyla PERG ve OKT-A testlerinin güvenilirliğini azaltacak kötü fiksasyon açısından çalışma dışı bırakıldı.



EVRE 1

* Foveal pit korunmuş

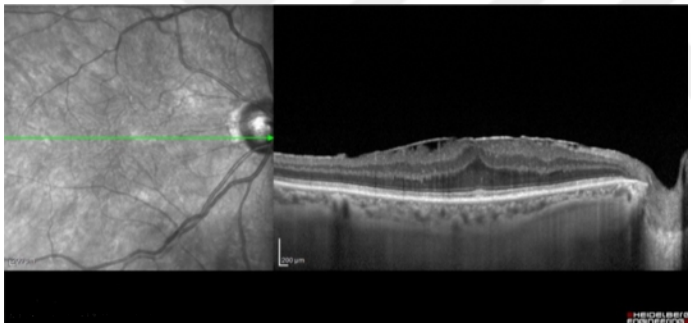
* Tüm retina tabakaları düzenli



EVRE 2

* Foveal pit kaybı

* Tüm retina tabakaları düzenli

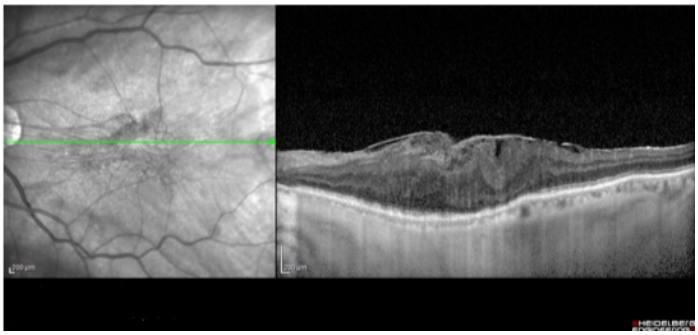


EVRE 3

* Foveal pit kaybı

* Tüm retina tabakaları düzenli

* **Ektopik iç foveal tabaka** mevcut



EVRE 4

* Foveal pit kaybı

* Tüm retina tabakaları düzensiz

* **Ektopik iç foveal tabaka** mevcut

Resim 15. ERM grubunda OKT görüntüleme ile yapılan evreleme sistemi

3. 4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verisi 'SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)' aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için, iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student's T Testi, üç bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda ise; Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) uygulandı. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını saptamaya yönelik post-hoc Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için ise; iki bağımsızı grup arasında Mann-Whitney U Testi, üç bağımsız grup arasında ise; Kruskal Wallis Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını saptamaya yönelik bonferroni düzeltmesiyle yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

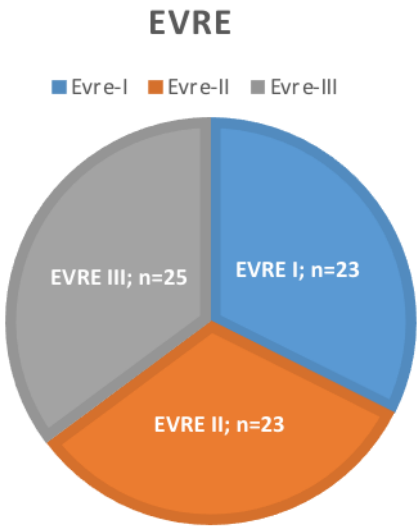
Çalışmamız kapsamında tek taraflı idiyopatik ERM tanısı konulan 71 hastanın 142 gözü incelendi. Hastaların ERM saptanan gözleri "ERM" grubu, ERM olmayan sağlıklı diğer gözleri ise "kontrol" grubu olarak kabul edildi. Hastaların yaş ortalaması 68.5±6.8 yıl (min:43-maks:82) idi. Hastaların %53.5'i (n=38) erkek, %46.5'i (n=33) kadındı. Hastaların tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. ERM grubunda yer alan gözlerin LogMAR cinsinden görme keskinliği (0.21±0.16) kontrol grubundan (0.08±0.10) anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$). Diğer taraftan gruplar arasında lens muayenesi, göz içi basıncı (GİB) ve sferik ekivalan (SE) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm değerler için $p>0.05$).

Tablo 1. Çalışma grupları arasında bazı tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı

	ERM (n=71)	**Kontrol (n=71)**	**p**
Lens muayenesi			
Fakik Psödofakik	52 (73.2) 19 (26.8)	57 (80.3) 14 (19.7)	0.320**
Görme Keskinliği (LogMAR)	0.21±0.16 (0-1.0)	0.08±0.10 (0-0.52)	**<0.001***
Göz İçi Basıncı (mmHg)	15.3±2.1(11-20)	15.5±2.2 (11-21)	0.642*
Sferik Ekivalan (Diyoptri)	0.40±0.75 (-2.25;2.50)	0.35±0.88 (-2.22;3.00)	0.879*

n: Göz sayısı; *Mann-Whitney U Testi; **Ki-Kare Testi
Nitel değişkenler "sayı (sütun yüzdesi)", nicel değişkenler ise "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

ERM grubunu evrelere göre incelediğimizde, %32.4'ü (n=23) Evre 1, %32.4'ü (n=23) Evre 2 ve %35.2'si (n=25) Evre 3 idi (Şekil 1). ERM grubunun evrelere göre yaş, cinsiyet, lens muayenesi, görme keskinliği, GİB ve SE değerlerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Evre 3 ERM görme keskinliği Evre 1 ve Evre 2'ye göre LogMAR cinsinden anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.001$). Ancak gruplar arasında cinsiyet, lens muayenesi, GİB ve SE değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (tüm değerler için $p>0.05$).



Resim 16. ERM grubunun evrelere göre dağılımı

Tablo 2. ERM grubu evrelerine göre tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı

	Evre I (n=23)	**Evre II (n=23)**	**Evre III (n=25)**	**p**
Yaş (yıl)	69.0±6.56 (43-76)	69.0±6.17 (59-82)	67.6±7.58 (48-78)	0.710*
Cinsiyet				
Kadın	15 (65.2)	7 (30.4)	11 (44.0)	
Erkek	8 (34.8)	16 (69.6)	14 (56.0)	0.058
Lens Muayenesi				
Fakik	16 (69.6)	19 (82.6)	17 (68.0)	
Psödofakik	7 (30.4)	4 (17.4)	8 (32.0)	0.463
Görme Keskinliği (LogMAR)	0.11±0.07 (0-0.3)	0.19±0.13 (0-0.4)	0.32±0.19 (0.1-1)[ab]	**<0.001***
Göz İçi Basıncı (mmHg)	15.4±2.32 (11-20)	15.2±2.02 (12-19)	15.4±2.12 (11-19)	0.854*
Sferik Ekivalan (Diyoptri)	0.35±0.99 (-2.25; 2.50)	0.46±0.71 (-1.00; 2.25)	0.38±0.54 (-0.75; 1.12)	0.982*

n: Göz sayısı; %: Sütun yüzdesi; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Kruskal Wallis Testi; **Ki-Kare Testi
Nitel değişkenler "sayı (sütun yüzdesi)", nicel değişkenler ise "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur
a:Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-I" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
b:Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-II" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

ERM ve kontrol grubu arasındaki PERG değerleri ortalama±standart sapma şeklinde Tablo 3'te gösterilmiştir. ERM grubunda N35 latansı (33.2±5.6 ms) kontrol grubuna (30.1±4.6 ms) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p<0.001), N35

genliğinde ise ERM'li gözler (-0.10±0.86 μV) ile kontrol grubu (-0.14±1.08 μV) arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.372). P50 dalgası ve N95 dalgası için ERM grubunda latansda artma ve genlikte azalma saptandı (tüm değerler için p<0.05). Tablo 4'de belirtilen ERM evrelerinde PERG ile ölçülen N35, P50 ve N95 dalgalarını latans ve genlikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm değerler için p>0.05).

Tablo 3. ERM ve kontrol grupları arasındaki PERG ile ilgili ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

PERG		ERM (n=71)	Kontrol (n=71)	p
N35	Latans (ms)	33.2±5.6 (22.1-45.1)	30.1±4.6 (15.9-38.9)	**<0.001****
	Genlik (μV)	-0.10±0.86 (-2.3;2.0)	-0.14±1.08 (-2.6;3.8)	0.372*
P50	Latans (ms)	58.5±6.8 (44.2-89.4)	54.0±3.7 (46-61)	**<0.001***
	Genlik (μV)	2.6±1.3 (-0.2;6.0)	4.0±1.8 (0.5-10.0)	**<0.001****
N95	Latans (ms)	102.2±9.8 (73.4-133.0)	97.2±8.2 (69-121)	**0.001***
	Genlik (μV)	-3.3±1.8 (-8.9;-0.5)	-4.3±1.9 (-9.7;-1.1)	**<0.001***

ms: milisaniye μV: mikrovolt n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Mann-Whitney U Testi; **Student's T Testi

Tablo 4. ERM evreleri arasındaki PERG ile ilgili ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

PERG		Evre-I (n=23)	Evre-II (n=23)	Evre-III (n=25)	p
N35	Latans (ms)	32.6±5.91 (22.1-43.3)	33.4±5.26 (25.6-43.3)	33.7±5.92 (23.5-45.1)	0.790**
	Genlik (μV)	0.06±0.97 (-1.4;2.0)	-0.35±0.96 (-2.3;1.5)	-0.16±0.61 (-1.5;1.2)	0.234**
P50	Latans (ms)	58.4±9.1 (44.2-89.4)	58.3±5.6 (47.8-77.0)	58.9±5.6 (51.3-72.5)	0.854*
	Genlik (μV)	2.75±1.34 (-0.2;4.7)	2.77±1.33 (0.5-6.0)	2.19±1.15 (0.6-4.8)	0.212**
N95	Latans (ms)	104.3±8.51 (88.5-121.0)	100.9±10.8 (73.4-121.0)	101.3±9.93 (85.8-133.0)	0.172*
	Genlik (μV)	-3.89±2.16 (-8.9;-0.5)	-3.40±1.80 (-8.60;-1.2)	-2.65±1.11 (-5.30;-0.9)	0.072*

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Kruskal Wallis Testi; **ANOVA
a: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-I" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
b: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-II" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
c: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-III" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

OKT-A yüzeyel kapiller ağ damar yoğunlukları (%) Tablo 5'te gösterilmiştir. ERM grubunda yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğu (33.7±9.23) kontrol grubuna göre (17.6±6.36) istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0.001$). Diğer alanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm değerler için $p>0.05$).

Tablo 5. ERM ve kontrol grupları arasında yüzeyel kapiller ağ damar yoğunluk ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Damar Yoğunluğu (%)		**ERM (n=71)**	**Kontrol (n=71)**	**p****
Yüzeyel Kapiller Ağ	Tüm alan	46.0±3.87 (35.8-53.7)	45.6±3.55 (35.6-51.9)	0.547
	Süperior Yarı Alan	45.9±4.17 (38.0-53.6)	45.7±3.49 (35.8-51.8)	0.756
	İnferior Yarı Alan	46.1±3.94 (33.7-54.7)	45.6±3.93 (34.0-52.8)	0.439
	Fovea	33.7±9.23 (14.3-51.6)	17.6±6.36 (4.7-29.6)	**<0.001**
	ParaFovea	46.3±5.04 (33.6-56.1)	47.3±5.21 (32.6-56.0)	0.261
	- Temporal	46.4±5.76 (35.5-56.8)	47.8±5.29 (32.8-56.5)	0.142*
	- Süperior	47.4±5.99 (33.8-58.5)	48.1±5.62 (33.8-57.4)	0.439
	- Nazal	44.9±6.53 (27.9-57.5)	45.8±6.38 (29.5-58.3)	0.434
	- İnferior	46.5±6.28 (23.5-56.7)	47.4±6.78 (25.1-57.7)	0.236*
	PeriFovea	46.6±3.95 (36.9-54.5)	46.2±3.71 (35.2-53.3)	0.503
	- Temporal	42.0±4.56 (26.6-51.5)	41.8±4.84 (27.0-49.7)	0.781
	- Süperior	45.9±5.12 (34.8-55.3)	46.0±4.01 (35.4-55.9)	0.827*
	- Nazal	51.9±3.60 (43.9-61.2)	50.8±3.89 (39.7-60.0)	0.237*
	- İnferior	46.7±4.73 (30.9-57.5)	46.3±4.59 (35.3-56.1)	0.565

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Mann-Whitney U Testi; **Student's T Testi

OKT-A derin kapiller ağ damar yoğunlukları (%) Tablo 6'da gösterilmiştir. Derin kapiller ağ fovea damar yoğunluğu ERM grubunda (38.5±7.73) kontrol grubuna göre (33.2±7.14) istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0.001$). Parafovea temporal, süperior, nazal ve inferior alanlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi (tüm değerler için $p<0.05$).

Tablo 6. ERM ve kontrol grupları arasında derin kapiller ağ damar yoğunluk ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Damar Yoğunluğu (%)		**ERM (n=71)**	**Kontrol (n=71)**	**p****
Derin Kapiller Ağ	Tüm alan	44.4±5.15 (33.2-55.8)	45.1±4.92 (32.7-58.3)	0.448
	Süperior Yarı Alan	44.6±5.51 (34.7-58.1)	45.8±5.21 (32.8-60.0)	0.197
	İnferior Yarı Alan	44.1±5.31 (31.7-57.4)	44.4±5.16 (31.7-56.6)	0.755
	Fovea	38.5±7.73 (15.1-56.2)	33.2±7.14 (15.1-47.7)	**<0.001***
	ParaFovea	48.2±5.80 (30.2-61.2)	51.4±4.74 (38.1-61.8)	**<0.001**
	- Temporal	48.8±6.32 (27.9-59.8)	52.4±5.64 (29.1-61.9)	**<0.001***
	- Süperior	47.9±6.74 (29.8-63.7)	51.2±5.65 (34.0-62.0)	**0.002**
	- Nazal	49.7±6.67 (26.6-65.0)	52.5±4.84 (37.9-62.6)	**0.007***
	- İnferior	46.6±7.76 (21.0-65.2)	49.4±6.37 (27.0-62.7)	**0.021**
	PeriFovea	45.3±5.41 (33.4-59.1)	45.7±5.47 (32.7-60.4)	0.606
	- Temporal	48.8±5.61 (33.0-59.3)	49.5±5.55 (33.3-61.3)	0.484
	- Süperior	44.0±6.34 (32.0-60.0)	45.1±6.36 (29.9-62.7)	0.327
	- Nazal	44.3±6.18 (32.7-62.2)	45.1±6.23 (29.9-61.5)	0.437
	- İnferior	43.8±6.86 (24.3-60.8)	43.3±6.36 (28.0-58.1)	0.646

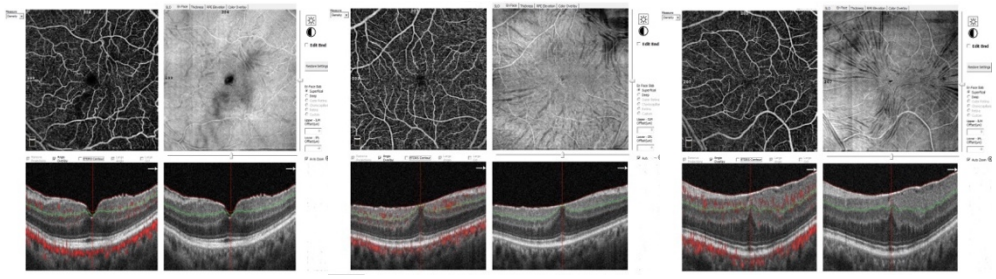
n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Mann-Whitney U Testi; **Student's T Testi

ERM evreleri arasındaki yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunlukları (%) Tablo 7'de gösterilmiştir. Yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğu Evre 1 ERM'de (24.8±6.77) en düşük, Evre 3 ERM'de (41.2±6.34) ise en yüksek idi ($p<0.001$). Diğer tüm yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunlukları açısından gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (tüm değerler için $p>0.05$).

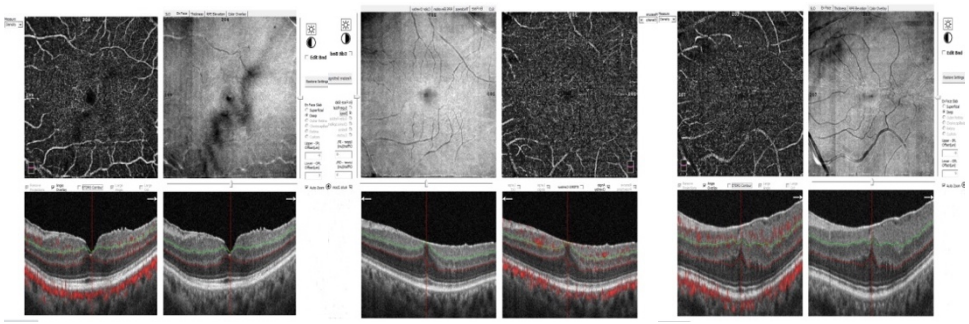
Tablo 7. ERM grubunda yer alan gözlerin evrelerine göre OKT-A yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunluk ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Damar Yoğunluğu (%)		**Evre I (n=23)**	**Evre II (n=23)**	**Evre III (n=25)**	**p***
Yüzeyel Kapiller Ağ	Tüm alan	46.2±4.60 (35.8-53.2)	46.1±4.02 (39.7-53.7)	45.8±3.07 (40.3-52.2)	0.946**
	Süperior Yarı Alan	46.2±4.68 (38.0-53.6)	46.2±4.25 (38.1-53.4)	45.4±3.71 (38.4-52.7)	0.752**
	İnferior Yarı Alan	46.1±4.96 (33.7-54.7)	45.9±4.01 (39.1-53.9)	46.3±2.81 (41.0-51.8)	0.960**
	Fovea	24.8±6.77 (14.3-36.9)[bc]	34.4±5.85 (22.3-45.2)[c]	41.2±6.34 (26.7-51.6)	**<0.001****
	ParaFovea	47.7±5.68 (35.5-56.1)	45.9±5.50 (33.6-54.4)	45.4±3.72 (35.7-50.9)	0.242**
	- Temporal	47.2±6.31 (36.1-56.8)	46.2±6.45 (35.5-54.5)	45.9±4.60 (37.5-52.3)	0.548
	- Süperior	48.9±5.57 (38.0-57.0)	47.2±6.37 (33.8-58.5)	46.1±5.93 (35.4-57.5)	0.265**
	- Nazal	47.3±7.02 (31.7-57.5)	44.6±6.82 (27.9-55.5)	43.0±5.20 (34.0-51.5)	0.068**
	- İnferior	47.4±6.63 (29.9-56.7)	45.8±6.94 (23.5-55.3)	46.4±5.42 (35.0-55.4)	0.462
	PeriFovea	46.7±4.91 (36.9-54.2)	46.7±3.78 (40.4-54.5)	46.5±3.20 (40.9-53.9)	0.967**
	- Temporal	42.6±5.61 (26.6-51.5)	42.2±4.83 (32.3-50.7)	41.3±3.12 (35.2-46.5)	0.624**
	- Süperior	46.2±5.35 (36.2-53.9)	46.2±5.51 (34.8-55.1)	45.5±4.70 (34.8-55.3)	0.853**
	- Nazal	51.8±4.41 (43.9-61.2)	51.6±2.77 (46.2-57.8)	52.4±3.56 (46.2-59.9)	0.755**
	- İnferior	46.4±6.29 (30.9-57.5)	46.9±4.08 (40.0-54.3)	46.8±3.68 (40.0-54.3)	0.941**
Derin Kapiller Ağ	Tüm alan	43.9±5.58 (33.2-53.1)	44.4±5.24 (35.8-55.8)	45.0±4.79 (36.9-55.7)	0.798**
	Süperior Yarı Alan	44.4±5.68 (34.7-53.9)	44.1±5.44 (35.5-53.7)	45.2±5.57 (34.7-58.1)	0.771**
	İnferior Yarı Alan	43.5±5.81 (31.7-54.0)	44.1±5.60 (35.9-57.4)	44.7±45.9 (37.0-53.1)	0.742**
	Fovea	35.9±7.61 (21.3-49.6)	39.9±7.05 (15.1-52.6)	39.7±8.07 (21.5-56.2)	0.085
	ParaFovea	49.2±5.35 (39.8-57.1)	48.9±5.13 (40.3-61.2)	46.8±6.65 (30.2-58.1)	0.287**
	- Temporal	49.2±5.55 (40.3-57.9)	49.6±5.00 (38.0-58.4)	47.5±7.92 (27.9-59.8)	0.470**
	- Süperior	49.6±6.12 (37.9-58.1)	48.0±6.70 (29.8-63.7)	46.2±7.17 (34.0-60.1)	0.225**
	- Nazal	51.3±5.34 (41.5-60.0)	49.6±5.82 (38.8-65.0)	48.2±8.23 (26.6-61.7)	0.278**
	- İnferior	46.6±7.30 (31.6-59.0)	48.1±6.20 (38.0-65.2)	45.1±9.93 (21.0-58.1)	0.420**
	PeriFovea	44.7±5.82 (33.4-54.9)	45.1±5.38 (39.2-59.1)	45.9±5.21 (36.3-57.0)	0.747
	- Temporal	48.4±6.24 (33.0-57.2)	48.8±5.32 (40.4-59.3)	49.3±5.45 (39.6-58.6)	0.850**
	- Süperior	44.8±5.82 (35.4-55.6)	42.6±7.01 (32.0-54.9)	44.6±6.18 (32.0-60.0)	0.360
	- Nazal	43.1±6.50 (32.7-53.8)	44.5±6.06 (36.2-62.2)	45.1±6.09 (33.6-56.9)	0.559
	- İnferior	42.2±6.65 (30.7-58.1)	44.7±6.63 (30.9-60.8)	44.4±7.28 (24.3-54.8)	0.422**

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Kruskal Wallis Testi; **ANOVA
a: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-I" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
b: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-II" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
c: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-III" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı



Resim 17. ERM evreleri ile yüzeyel kapiller ağ değişiklikleri



Resim 18. ERM evreleri ile derin kapiller ağ değişiklikleri

FAZ parametreleri ERM ve kontrol grubu olarak karşılaştırıldığında (Tablo 8), ERM grubunda Alan (mm^2) ve Perimetre (mm) değerleri anlamlı düşük, Aİ ise anlamlı olarak yüksek idi (Sırası ile p değerleri; <0.001, <0.001, 0.043). Ancak FD (%) açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p<0.05).

Tablo 8. ERM ve kontrol grupları arasında FAZ ölçüm ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

FAZ	ERM (n=71)	Kontrol (n=71)	p**
Alan (mm^2)	0.19±0.14 (0.03-0.99)	0.28±0.10 (0.09-0.54)	**<0.001***
Perimetre (mm)	1.68±0.60 (0.63-4.68)	2.09±0.39 (1.15-3.19)	**<0.001**
Aİ	1.16±0.10 (1.05-1.74)	1.13-0.75 (1.05-1.48)	**0.043***
FD (%)	49.3±6.44 (31.8-62.7)	49.2±6.64 (34.6-60.3)	0.917

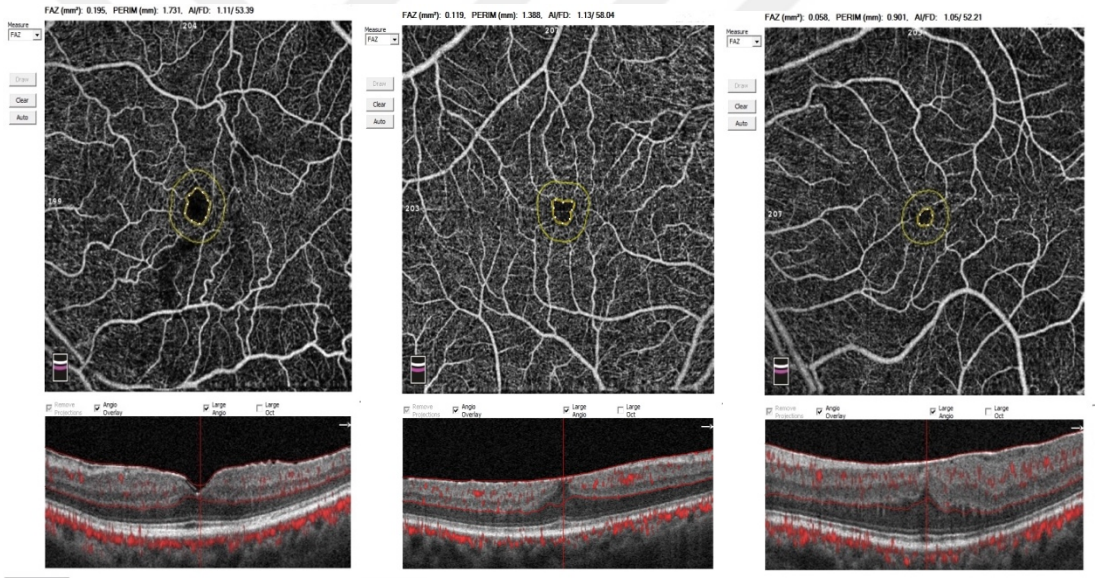
n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; FAZ: Foveal avasküler zon; Aİ: Asirkülarite indeksi; FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu;*Mann-Whitney U Testi; **Student's T Testi

ERM evrelerine göre FAZ parametreleri Tablo 9'da gösterilmiştir. Alan (mm^2) ve Perimetre (mm) ölçümleri Evre 1'de, Evre 2 ve 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (p değerleri sırası ile <0.001, <0.001). Aİ değeri için Evre 1, Evre 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük (p=0.016), ancak FD (%) değeri için Evre 1, Evre 3'e göre istatistiksel olarak daha yüksek idi (p=0.016).

Tablo 9. ERM evrelerine göre FAZ ortalamalar ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

FAZ	Evre I (n=23)	Evre II (n=23)	Evre III (n=25)	p*
Alan (mm^2)	0.26±0.08 (0.14-0.47)[bc]	0.16±0.08 (0.04-0.38)	0.14±0.19 (0.03-0.99)	**<0.001**
Perimetre (mm)	1.97±0.32 (1.44-2.61)[bc]	1.59±0.48 (0.81-2.84)	1.49±0.79 (0.63-4.68)	**<0.001**
Aİ	1.11±0.03 (1.06-1.17)[c]	1.15-0.07 (1.07-1.33)	1.20±0.15 (1.05-1.74)	**0.016**
FD (%)	52.2±6.92 (31.8-62.7)[c]	48.0±6.54 (34.9-58.0)	47.9±5.10 (35.3-57.8)	**0.016**

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; FAZ: Foveal avasküler zon; Aİ: Asirkülarite indeksi; FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu; *Kruskal Wallis Testi; **ANOVA
a: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-I" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
b: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-II" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
c: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-III" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı



Resim 19. ERM evreleri ile FAZ değişiklikleri

Tablo 10'da gösterildiği üzere ERM grubunda 1 mm, 2 mm ve 3 mm yarıçap alanlarında koryokapillaris akımı (mm^2), kontrol grubuna göre anlamlı düşük idi (p değerleri sırası ile <0.001, 0.032, 0.038).

Tablo 10. ERM ve kontrol grupları arasında koryokapillaris akım ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Koryokapillaris Akımı (Yarıçap)	ERM (n=71)	Kontrol (n=71)	p*
1 mm	1.98±0.16 (1.59-2.25)	2.07±0.13 (1.71-2.27)	**<0.001**
2 mm	8.35±0.54 (6.88-9.17)	8.55±0.44 (7.22-9.35)	**0.032**
3 mm	19.00±1.28 (15.20-20.80)	19.4±1.03 (16.50-20.90)	**0.038**

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Mann-Whitney U Testi

ERM evreleri arası koryokapillaris akım (mm^2) ortalamaları±standart sapma değerleri Tablo 11'de gösterilmiştir. Evre 3 ERM'nin 1 ve 2 mm yarıçaplı alanda koryokapillaris akımı Evre 2'ye göre anlamlı düşük idi (p değerleri sırası ile 0.012, 0.049). 3 mm yarıçaplı alan koryokapillaris akımında ise gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (p=0.057).

Tablo 11. ERM evrelerine göre koryokapillaris akım ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Koryokapillaris Akımı (Yarıçap)	Evre I (n=23)	Evre II (n=23)	Evre III (n=25)	p*
1 mm	2.00±0.13 (1.73-2.20)	2.02±0.15 (1.62-2.25)	1.90±0.16 (1.59-2.16)[b]	**0.012**
2 mm	8.41±0.49 (7.18-9.13)	8.49±0.55 (6.88-9.17)	8.16±0.52 (6.99-8.79)[b]	**0.049**
3 mm	19.1±1.38 (15.2-20.8)	19.3±1.26 (16.0-20.7)	18.6±1.15 (15.6-20.3)	0.057

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Kruskal Wallis Testi;
a: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-I" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
b: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-II" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
c: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-III" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

ERM ve kontrol grupları arasında ETDRS ızgara modeline göre makula kalınlık ortalamaları ± standart sapma değerleri Tablo 12'de, evreler arası değerler Tablo 13'te gösterilmiştir. Hem tam kat hem de iç tabaka makula kalınlığı açısından ERM grubu istatistiksel olarak yüksek idi (tüm değerler için p<0.001).

Tablo 12. ERM ve kontrol grupları arasında ETDRS ızgara modeline göre makula kalınlığı ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Makula Kalınlığı (µ)	**ERM (n=71)**	**Kontrol (n=71)**	**p***
Tam kat			
Fovea	377.2±87.1 (220-616)	250.6±22.0 (205-306)	**<0.001**
Parafovea			
-İnferior	375.5±50.1 (280-489)	319.3±13.9 (280-360)	**<0.001**
-Nazal	378.4±53.2 (286-534)	321.5±15.8 (272-354)	**<0.001**
-Temporal	371.5±54.1 (277-520)	309.6±14.6 (268-346)	**<0.001**
-Süperior	376.0±56.4 (288-527)	320.7±17.2 (260-359)	**<0.001**
Perifovea			
-İnferior	306.5±42.3 (235-425)	267.2±14.2 (233-306)	**<0.001**
-Nazal	325.1±36.8 (243-466)	293.0±16.1 (244-327)	**<0.001**
-Temporal	300.2±40.8 (241-469)	265.2±13.6 (236-300)	**<0.001**
-Süperior	315.9±43.4 (249-456)	276.8±15.3 (239-311)	**<0.001**
İç tabaka			
Fovea	108.0±45.5 (49-304)	54.0±11.2 (36-106)	**<0.001**
Parafovea			
-İnferior	142.1±35.1 (60-314)	111.0±8.51 (91-136)	**<0.001**
-Nazal	130.3±34.4 (65-289)	106.9±9.56 (83-135)	**<0.001**
-Temporal	136.3±40.3 (11-351)	100.3±7.95 (81-122)	**<0.001**
-Süperior	138.5±34.3 (91-335)	109.8±10.2 (68-134)	**<0.001**
Perifovea			
-İnferior	122.3±39.9 (75-323)	95.8±9.93 (75-120)	**<0.001**
-Nazal	131.9±27.3 (82-240)	113.2±11.9 (76-138)	**<0.001**
-Temporal	107.8±32.5 (75-324)	86.5±8.91 (73-130)	**<0.001**
-Süperior	116.6±25.3 (82-238)	96.9±9.36 (64-122)	**<0.001**

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Mann-Whitney U Testi

ETDRS ızgara modelindeki tam kat makula kalınlıkları, ERM evrelerine göre değerlendirildiğinde perifovea süperior alanı dışında Evre 3 ERM, Evre 1 ve 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (tüm değerler için $p<0.05$). Perifovea süperiorda ise Evre 3 ERM, Evre 1'den anlamlı yüksek idi ($p=0.008$). Evre 1 tam kat fovea kalınlığı Evre 2'ye göre düşük idi ($p<0.001$).

Tablo 13. ERM evreleri arasında ETDRS ızgara modeline göre makula kalınlığı ortalamaları ± standart sapma, anlamlılık düzeyleri

Makula Kalınlığı (µ)	**Evre I (n=23)**	**Evre II (n=23)**	**Evre III (n=25)**	**p***
Tam kat				
Fovea	297.4±50.7 (220-448)	366.8±51.5 (280-499)[a]	460.3±62.9 (369-616)[ab]	**<0.001**
Parafovea				
-İnferior	342.1±36.8 (280-421)	360.3±33.3 (309-447)	420.3±41.0 (349-489)[ab]	**<0.001****
-Nazal	344.0±36.8 (286-429)	364.3±33.1 (317-424)	423.2±51.1 (342-534)[ab]	**<0.001**
-Temporal	339.5±39.3 (277-452)	361.8±40.4 (313-469)	409.8±54.9 (307-520)[ab]	**<0.001**
-Süperior	345.3±33.6 (288-410)	362.3±39.4 (292-462)	416.8±63.2 (323-527)[ab]	**<0.001**
Perifovea				
-İnferior	289.5±40.5 (235-414)	292.8±26.6 (253-362)	334.1±42.8 (259-425)[ab]	**<0.001**
-Nazal	307.7±28.0 (255-371)	317.7±26.0 (275-356)	348.0±41.5 (243-466)[ab]	**<0.001****
-Temporal	286.5±30.9 (241-380)	291.7±28.5 (251-359)	320.6±50.6 (245-469)[ab]	**0.004**
-Süperior	298.9±31.8 (249-373)	307.7±28.3 (259-386)	339.0±54.2 (266-456)[a]	**0.008**
İç tabaka				
Fovea	73.6±26.2 (49-164)	99.1±23.2 (70-161)[a]	148.0±45.1 (95-304)[ab]	**<0.001**
Parafovea				
-İnferior	126.9±23.1 (84-186)	134.7±21.6 (60-174)	162.9±44.2 (100-314)[ab]	**<0.001**
-Nazal	118.4±20.4 (73-156)	131.4±23.2 (65-171)	140.2±48.3 (69-289)[a]	**0.047**
-Temporal	114.5±32.0 (11-180)[bc]	133.8±19.3 (112-175)	158.7±49.8 (93-351)	**<0.001**
-Süperior	124.7±21.0 (91-167)	136.5±17.2 (101-176)	152.9±48.4 (94-335)[a]	**0.012**
Perifovea				
-İnferior	112.7±31.7 (75-223)	111.2±11.6 (86-127)	141.0±54.8 (84-323)[ab]	**0.006**
-Nazal	123.9±20.7 (89-172)	131.0±18.2 (99-165)	140.0±36.7 (82-240)	0.210
-Temporal	100.7±22.5 (78-176)	103.5±13.7 (85-140)	118.4±47.5 (75-324)	0.057
-Süperior	108.7±19.6 (82-146)	117.6±14.9 (83-147)	122.8±34.9 (84-238)	0.127

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Kruskal Wallis Testi;**ANOVA
a: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-I" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
b: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-II" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı
c: Post-hoc ikili karşılaştırmada "Evre-III" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

Perifovea nazal, perifovea temporal ve perifovea süperior alanları dışında iç tabaka makula kalınlığı ile ERM evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Fovea, parafovea inferior, perifovea inferior alanlarında Evre 3 ERM grubu, Evre 1 ve 2'ye göre anlamlı yüksek idi (p değerleri sıra ile <0.001, <0.001, 0.006). Parafovea nazal ve parafovea süperior alanlarında Evre 1, Evre 3'ten anlamlı düşük idi (p değerleri sıra ile 0.047, 0.012). Parafovea temporal alanında Evre 1, Evre 2 ve 3'e göre anlamlı düşük idi ($p<0.001$).

PERG parametreleri ile görme keskinliği korelasyon analizi Tablo 14'de gösterilmiştir. Görme keskinliği ile N35, P50 ve N95 dalga parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (tüm değerler için p>0.05).

Tablo 9. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile PERG korelasyon analizi

PERG		GÖRME KESKİNLİĞİ (LogMAR)			
		ERM (n=71)		Kontrol (n=71)	
		r	p	r	p
N35	Latans (ms)	-0.020	0.870	0.064	0.598
	Genlik (μV)	-0.003	0.979	-0.079	0.510
P50	Latans (ms)	-0.042	0.728	0.063	0.599
	Genlik (μV)	-0.095	0.431	-0.056	0.640
N95	Latans (ms)	-0.047	0.698	0.210	0.078
	Genlik (μV)	0.203	0.089	0.117	0.331

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı

Görme keskinliği ile yüzeyel kapiller ağ damar yoğunluğu korelasyonu Tablo 15'te gösterilmiştir. Yüzeyel kapiller ağ fovea alanı ile görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r=0.462, p<0.001). Derin kapiller ağ damar yoğunluğu ile görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (tüm değerler için p>0.05).

Görme keskinliği ile FAZ parametreleri korelasyonu Tablo 16'da gösterilmiştir. FD ile görme keskinliği arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon izlendi (r=-0.236, p=0.047).

Görme keskinliği ile koryokapillaris akımı (mm^2) arasındaki korelasyon analizi Tablo 17'de gösterilmiştir. 3 mm yarıçaplı alandaki koryokapillaris akımı ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (r=-0.243, p=0.041).

Tablo 15. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunluk korelasyon analizi

Damar yoğunluğu (%)		**GÖRME KESKİNLİĞİ (LogMAR)**			
		ERM (n=71)		**Kontrol (n=71)**	
		r	**p**	**r**	**p**
Yüzeyel Kapiller Ağ	Tüm alan	-0.137	0.254	-0.127	0.291
	Süperior Yarı Alan	-0.119	0.324	-0.146	0.224
	İnferior Yarı Alan	-0.117	0.330	-0.109	0.364
	Fovea	**0.462**	**<0.001**	-0.094	0.435
	Parafovea	-0.312	0.008	-0.076	0.528
	-Temporal	-0.214	0.073	-0.034	0.778
	-Süperior	-0.393	0.001	-0.062	0.608
	-Nazal	-0.219	0.067	-0.091	0.448
	-İnferior	-0.221	0.064	-0.111	0.357
	Perifovea	-0.056	0.641	-0.164	0.172
	-Temporal	-0.143	0.235	-0.174	0.147
	-Süperior	-0.091	0.449	-0.218	0.067
	-Nazal	0.050	0.680	-0.132	0.272
	-İnferior	-0.004	0.970	-0.107	0.374
Derin Kapiller Ağ	Tüm alan	-0.035	0.770	-0.139	0.249
	Süperior Yarı Alan	-0.004	0.977	-0.159	0.186
	İnferior Yarı Alan	-0.097	0.421	-0.100	0.407
	Fovea	0.001	0.998	0.002	0.988
	Parafovea	0.178	0.138	0.015	0.904
	-Temporal	-0.153	0.201	0.001	0.999
	-Süperior	-0.195	0.103	0.089	0.461
	-Nazal	-0.125	0.299	0.062	0.608
	-İnferior	-0.124	0.303	-0.065	0.589
	Perifovea	-0.013	0.914	-0.189	0.114
	-Temporal	0.050	0.678	-0.143	0.237
	-Süperior	-0.055	0.647	-0.247	0.038
	-Nazal	0.012	0.920	-0.137	0.256
	-İnferior	-0.018	0.879	-0.196	0.101

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 16. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile FAZ korelasyon analizi

FAZ	**GÖRME KESKİNLİĞİ (LogMAR)**			
	ERM (n=71)		**Kontrol (n=71)**	
	r	**p**	**r**	**p**
Alan (mm^2)	-0.205	0.087	-0.012	0.924
Perimetre (mm)	-0.184	0.126	0.021	0.859
Aİ	0.194	0.105	0.080	0.505
FD (%)	*-0.236*	***0.047***	-0.001	0.995

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı; FAZ: Foveal avasküler zon; Aİ: Asirkülarite indeksi; FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu

Tablo 17. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile koryokapillaris akım korelasyon analizi

Koryokapillaris Akımı (Yarıçap)	**GÖRME KESKİNLİĞİ (LogMAR)**			
	ERM (n=71)		**Kontrol (n=71)**	
	r	p	r	p
1 mm	-0.232	0.052	-0.073	0.542
2 mm	-0.179	0.136	-0.117	0.332
3 mm	*-0.243*	***0.041***	-0.157	0.191

n: Göz sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; *Mann-Whitney U Testi; **Student's T Testi

Görme keskinliği ile tam kat makula kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 18, tüm değerler için $p<0.05$). İç tabaka kalınlık değerlerinde ise perifoveal nazal alan dışında pozitif korelasyon izlendi (Tüm değerler için $p<0.05$).

ERM grubunda yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunluğu ile makula kalınlık korelasyon analizi Tablo 19'da gösterilmiştir. Yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğu ile tam kat ve iç tabaka makula kalınlıklarında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Derin kapiller ağ fovea damar yoğunluğu ile tam kat ve iç tabaka perifovea nazal ve perifovea inferior alanlarındaki kalınlıklar arasında pozitif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Derin kapiller ağ parafovea damar yoğunluğu ile tam kat fovea, parafovea süperior ve perifovea süperior alanlarındaki kalınlıklar arasında negatif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Yüzeyel kapiller ağ perifovea damar yoğunluğu ile inferior alan iç tabaka kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.241$ $p<0.05$). Derin kapiller ağ fovea damar yoğunluğu ile parafovea nazal ve perifovea süperior iç tabaka kalınlıkları arasında pozitif korelasyon saptandı (tüm değerler sırası ile; $r=0.270$ $p<0.05$, $r=0.262$ $p<0.05$)

Tablo 18. ERM ve kontrol gruplarına göre görme keskinliği ile ETDRS ızgara modeline göre makula kalınlık korelasyon analizi

Makula Kalınlığı (μ)	**GÖRME KESKİNLİĞİ (LogMAR)**			
	ERM (n=71)		**Kontrol (n=71)**	
	r	**p**	**r**	**p**
Tam kat				
Fovea	0.605	**<0.001**	-0.031	0.794
Parafovea				
-İnferior	0.508	**<0.001**	0.126	0.293
-Nazal	0.348	**0.003**	-0.048	0.691
-Temporal	0.528	**<0.001**	0.092	0.447
-Süperior	0.387	**0.001**	0.105	0.385
Perifoveal				
-İnferior	0.455	**<0.001**	0.059	0.625
-Nazal	0.392	**0.001**	-0.044	0.717
-Temporal	0.504	**<0.001**	0.021	0.864
-Süperior	0.479	**<0.001**	-0.024	0.839
İç tabaka				
Fovea	0.585	**<0.001**	-0.035	0.772
Parafovea				
-İnferior	0.445	**<0.001**	0.031	0.795
-Nazal	0.320	**0.007**	-0.128	0.292
-Temporal	0.504	**<0.001**	0.023	0.848
-Süperior	0.326	**0.005**	0.070	0.563
Perifovea				
-İnferior	0.272	**0.022**	-0.031	0.798
-Nazal	0.223	0.061	-0.009	0.941
-Temporal	0.271	**0.022**	-0.008	0.944
-Süperior	0.348	**0.003**	-0.027	0.822

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 19. ERM grubunda yer alan gözlerin yüzeyel ve derin kapiller ağ damar yoğunluğu ile makula kalınlık korelasyon analizi

Damar Yoğunluğu (%)	**Tam kat Makula Kalınlığı (µ)**								
	Fovea	Parafovea				Perifovea			
		Temporal	Süperior	Nazal	İnferior	Temporal	Süperior	Nazal	İnferior
Yüzeyel Kapiller Ağ									
Fovea	**0.738****	**0.581****	**0.570****	**0.652****	**0.656****	**0.436****	**0.473****	**0.532***	**0.455****
Parafovea	-0.166	-0.050	-0.114	-0.051	-0.017	0.017	-0.110	-0.045	0.034
Perifovea	0.035	0.098	0.052	0.136	0.178	0.150	0.074	0.129	0.196
Derin Kapiller Ağ									
Fovea	0.047	-0.021	-0.005	0.044	0.090	0.076	0.107	**0.238***	**0.252***
Parafovea	**-0.236***	-0.198	**-0.331***	-0.167	-0.095	-0.049	**-0.249***	-0.058	0.017
Perifovea	0.056	0.071	-0.047	0.094	0.162	0.087	-0.088	0.086	0.120
	İç Tabaka Makula Kalınlığı (µ)								
Yüzeyel Kapiller Ağ									
Fovea	**0.769****	**0.575****	**0.502****	**0.354****	**0.467****	**0.414****	**0.353****	**0.276***	**0.371****
Parafovea	-0.106	-0.063	0.005	0.086	0.045	0.049	0.060	0.026	0.032
Perifovea	0.039	0.080	0.060	0.057	0.159	0.169	0.227	0.162	**0.241***
Derin Kapiller Ağ									
Fovea	0.074	0.046	0.191	**0.270***	0.067	0.144	**0.262***	**0.354****	**0.290***
Parafovea	-0.228	-0.221	-0.167	0.013	-0.156	-0.069	-0.072	0.071	-0.036
Perifovea	0.045	0.010	0.023	0.075	0.036	0.012	0.011	0.049	0.027

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı; *p<0.05; **p<0.01

Tablo 20. ERM grubunda yer alan gözlerin makula kalınlık ile FAZ korelasyon analizi

FAZ	**Tam KatMakula Kalınlık (µ)**								
	Fovea	Parafovea				Perifovea			
		Temporal	Süperior	Nazal	İnferior	Temporal	Süperior	Nazal	İnferior
Alan (mm^2)	**-0.500****	**-0.311****	**0.340****	**-0.403****	**-0.419****	-0.203	**-0.260***	**-0.353****	**-0.286***
Perimetre (mm)	**-0.457****	**-0.263***	**-0.298***	**-0.400***	**-0.377****	-0.144	**-0.240***	**-0.369****	**-0.267***
Aİ	**0.283***	0.218	0.194	0.141	0.208	0.218	0.163	0.034	0.116
FD (%)	**-0.249***	-0.087	-0.134	-0.147	-0.046	-0.022	-0.100	-0.060	0.041
	İç TabakaMakula Kalınlık (µ)								
Alan (mm^2)	**-0.454****	**-0.329****	**-0.361****	-0.206	**-0.281***	-0.170	-0.215	-0.162	-0.186
Perimetre (mm)	**-0.396****	**-0.309****	**-0.323****	-0.173	**-0.237***	-0.108	-0.211	-0.192	-0.167
Aİ	**0.338****	0.212	0.134	0.046	0.192	0.222	0.054	-0.112	0.116
FD (%)	**-0.284***	-0.116	-0.116	-0.144	-0.141	-0.017	0.027	-0.024	0.005

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı; FAZ: Foveal avasküler zon; Aİ: Asirkülarite indeksi; FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu; *p<0.05; **p<0.01

Tablo 20'de FAZ ile makula kalınlığı arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. Perifovea temporal alan dışında tam kat makula kalınlıkları ile Alan ve Perimetre arasında negatif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). İç tabaka fovea, parafovea temporal, parafovea süperior ve parafovea inferior alanları kalınlıkları ile Alan ve Perimetre arasında negatif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$). Tam kat ve iç tabaka fovea kalınlığı ile Aİ arasında pozitif korelasyon, FD arasında negatif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$).

Tablo 21. ERM grubunda yer alan gözlerin OKT-A damar yoğunluğu ile PERG değerleri arasındaki korelasyon analizi

Damar yoğunluğu (%)		**N35**		**P50**		**N95**	
		Latans (ms)	Genlik (µV)	Latans (ms)	Genlik (µV)	Latans (ms)	Genlik (µV)
Yüzeyel kapiller ağ	Tüm alan	-0.166	0.151	-0.054	**0.342****	-0.047	**-0.285***
	Süperior Yarı Alan	-0.164	0.170	-0.062	**0.329****	-0.057	**-0.291***
	Inferior Yarı Alan	-0.181	0.144	-0.043	**0.288***	-0.054	**-0.242***
	Fovea	-0.060	0.099	-0.015	-0.106	-0.171	0.234
	ParaFovea	0.099	0.118	-0.074	0.193	-0.039	-0.193
	-Temporal	-0.235	0.177	-0.104	0.161	-0.029	-0.171
	-Süperior	-0.113	0.126	0.044	0.185	0.001	-0.187
	-Nazal	0.015	0.122	-0.212	0.139	0.014	-0.115
	-İnferior	-0.068	0.076	0.031	0.168	-0.160	-0.230
	PeriFovea	-0.183	0.146	-0.040	**0.356***	-0.054	**-0.312****
	-Temporal	-0.188	0.122	-0.121	**0.322****	0.005	**-0.311****
	-Süperior	-0.184	0.212	-0.094	**0.308****	-0.087	**-0.275***
	-Nazal	-0.227	0.122	-0.010	**0.335****	-0.058	**-0.310****
	-İnferior	-0.104	0.062	0.007	**0.293***	-0.082	0.219
Derin kapiller ağ	Tüm alan	-0.034	0.100	-0.150	-0.031	0.004	-0.098
	Süperior Yarı Alan	-0.035	0.094	-0.166	0.005	0.064	-0.102
	Inferior Yarı Alan	0.022	0.092	-0.128	-0.081	-0.065	-0.063
	Fovea	0.030	0.223	-0.284	-0.120	-0.067	-0.017
	ParaFovea	-0.038	0.080	**-0.246***	-0.050	-0.037	-0.097
	-Temporal	-0.018	-0.015	-0.183	-0.031	-0.078	-0.139
	-Süperior	-0.026	0.050	**-0.263***	-0.092	0.063	-0.084
	-Nazal	-0.030	0.062	-0.219	-0.088	0.017	-0.129
	-İnferior	-0.151	0.067	**-0.250***	0.076	-0.109	-0.094
	PeriFovea	-0.042	0.103	-0.142	-0.001	0.019	-0.112
	-Temporal	-0.054	0.068	**-0.234***	0.069	0.038	-0.175
	-Süperior	-0.029	0.166	-0.194	0.032	0.049	-0.072
	-Nazal	-0.037	0.034	-0.060	-0.107	-0.048	0.027
	-İnferior	-0.011	0.046	-0.004	0.000	0.023	-0.125

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı; *p<0.05; **p<0.01

Tablo 21'de OKT-A kapiller ağ damar yoğunlukları ile PERG korelasyon analizi gösterilmiştir. Yüzeyel kapiller ağ fovea ve parafovea damar yoğunluk alanları dışında tüm değerler ile P50 dalga genliği arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (tüm değerler için $p<0.05$). Perifovea inferior alanı dışında aynı değerler ile N95 dalga genliği arasında negatif korelasyon saptanmıştır (tüm değerler için $p<0.05$). Derin kapiller ağ parfovea, parafovea süperior, parafovea inferior ve perifovea temporal alanları damar yoğunlukları ile P50 latansı arasında negatif korelasyon saptandı (tüm değerler için $p<0.05$).

Tablo 22. ERM grubunda yer alan gözlerin FAZ ile PERG değerleri arasındaki korelasyon analizi

FAZ	**N35**		**P50**		**N95**	
	Latans (ms)	Genlik (μV)	Latans (ms)	Genlik (μV)	Latans (ms)	Genlik (μV)
Alan (mm^2)	-0.174	-0.049	0.006	0.125	0.010	**-0.237***
Perimetre (mm)	-0.154	0.003	0.020	0.091	-0.009	-0.172
Aİ	-0.133	-0.011	0.142	-0.020	0.091	0.112
FD (%)	-0.094	-0.098	-0.095	0.043	-0.095	-0.131

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı; FAZ: Foveal avasküler zon; Aİ: Asirkülarite indeksi; FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu; *p<0.05; **p<0.01

Tablo 22'de ERM grubunda yer alan gözlerin FAZ ile PERG değerleri arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. N95 dalga genliği ile Alan değeri arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0.237$, $p<0.05$). Tablo 23'de gösterilen koryokapiller akım ile PERG değerleri arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (tüm değerler için $p>0.05$).

Tablo 23. ERM grubunda yer alan gözlerin koryokapillaris akımı ile PERG değerleri arasındaki korelasyon analizi

Koryokapillaris Akımı	**N35**		**P50**		**N95**	
	Latans (ms)	Genlik (μV)	Latans (ms)	Genlik (μV)	Latans (ms)	Genlik (μV)
1 mm	0.084	0.014	-0.064	0.153	0.017	-0.076
2 mm	0.084	-0.020	-0.024	0.107	0.034	-0.046
3 mm	0.031	-0.014	-0.028	0.157	-0.027	-0.102

n: Göz sayısı; r: Spearman korelasyon katsayısı; *p<0.05; **p<0.01

5. TARTIŞMA

ERM, ILM yüzeyinde fibroselüler proliferasyon ile karakterize vitreoretinal ara yüzey patolojisidir (1, 2). Bu klinik antitenin kesin patofizyolojisi tam olarak tanımlanmamıştır, buna karşın anormal arka vitreus dekolmanı ve vitreoşizis ile hyalositlerin proliferasyonu, idiyopatik ERM erken gelişiminde olası bir mekanizma olarak öne sürülmüştür (63). ERM tarafından gerçekleştirilen traksiyonel stres, tüm retinal tabakaları etkileyerek retina kalınlık artışından lamellar ve tam kalınlıkta makular defekt oluşmasına kadar uzanan geniş bir yelpazede makula komplikasyonlarına neden olabilir (64). ERM prognozunu belirleyen en önemli faktörler ameliyat öncesi görme keskinliği, ERM'nin başlangıç süresi, membran lokalizasyonu ve kalınlığı, retinal kalınlık ve makula ödemi olarak bilinmektedir (65). Ancak bu bilgiler vitroretinal arayüzey hastalıkları için prognoz belirlemede yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle cerrahi öncesi prognostik değerler elde etmek için birçok farklı metot ile araştırmalar yapılmıştır. ERM'ye en yakın anatomik komşuluk gösteren gangliyon hücrelerinin, anormal olabilen biyoelektrik fonksiyonunu değerlendiren elektrofizyolojik çalışmalar yapılmıştır (54,55). Teknolojideki gelişmelere paralel olarak, OKT görüntülemede retina dış tabakaları (44,45) ile başlayan ve iç retinal anatomi (47,48) ile ilgili çalışmalarla devam eden foveal anatomik mikroyapı değişiklikleri tanımlanmıştır. Çalışmamızın amacı da literatürden farklı olarak anatomik ve fonksiyonel değişikliklerin birlikte değerlendirilmesidir. ERM hastalarının OKT görüntülemede kendine özgü birçok farklı bulguları olabileceği için Govetto ve ark. (13) yapmış olduğu sınıflandırma ile belirleyici ERM grupları oluşturmak istedik. Böylece ERM ile ilişkili anatomik ve fonksiyonel değişiklikleri değerlendirmede kolaylık sağlayacağını düşündük. Bu çalışmada PERG ile N35, P50 ve N95 latans ve genlikleri beraberinde OKT-A ile kapiller ağ damar yoğunlukları, FAZ, koryokapillaris akımı, tam kat ve iç tabaka makula kalınlıkları incelendi ve bu değerlerin ERM varlığı ile farklı ERM evrelerinde ortaya çıkarabileceği değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

PERG, retinal gangliyon hücreleri ve komşu iç retinal elemanların değerlendirildiği objektif bir elektrodiagnostik yöntemdir (51,55,66). Birçok araştırmacıya göre N95 dalgası gangliyon hücrelerinin kontrast ilişkili komponenti

iken, P50 dalgasının bir bölümünün gangliyon hücreleri diğer bölümünün ise gangliyon hücrelerinin distalindeki henüz keşfedilememiş hücrelerden orjin aldığı düşünülmektedir (51,67). Çalışmamızda ERM ile P50 ve N95 dalgalarının latansında uzama ve genliklerinde azalma saptadık. Literatürde de çalışmamızın sonuçlarına benzer, ERM ilişkili PERG çalışmalarında P50 ve N95 dalga genliklerinde azalma ve P50 latansında uzama geliştiğini bildirilmiştir (54,55). Bu durumun traksiyona bağlı gangliyon hücrelerinde gelişen makuler (hücresel) ödem mekanizmasıyla oluşabileceğini belirtmişlerdir (54). ERM evreleri ile PERG değerleri arasında ilişki saptayamadık. Ayrıca PERG değerleri ile görme keskinliği arasında anlamlı ilişki saptayamadık. Bu durum PERG amplitüdlerinin çok düşük olması dolayısıyla elde edilen ufak değişikliklerin kısıtlı hasta sayısı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı fark haline dönüşememesine bağlı olabilir.

OKT'de elde edilen çapraz kesitsel görüntüler sonucu ERM kontraksiyonu ile ilişkili perifoveal kapiller damarlarda artmış tortuosite ve hasar geliştiği, FFA'da ise değişken sızıntı derecesi ile vasküler hemodinaminin ERM'den etkilenebileceğini gösteren ve hatta perifoveal kapiler kan akışının azaldığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (68,69). Kim ve ark. tek tarafli idiyopatik ERM hastalarının OKT-A analizinde ERM'li gözlerde yüzeyel ve derin kapiller ağ parafovea damar yoğunluğu ile FAZ Alan değerlerinde azalma bildirmiştir (60). ERM'nin yarattığı mekanik distorsiyona ikincil gelişen vasküler yetmezlik, artan makula kalınlık değerleri ile vasküler yapıların tanjansiyel yer değişimi ve vasküler yapıların deformasyonu sonucu FAZ bölgesinde ve kapiller ağ parafovea damar yoğunluğunda azalma gelişebileceğini belirtmiştir. Kim ve ark. çalışmalarında FAZ ve parafovea alanı olarak değerlendirirken, biz çalışmamızda ETDRS ızgarası kullanarak fovea, parafovea ve perifoveal alanları ile ayrıca FAZ parametrelerini kendi içerisinde değerlendirdik. Çalışmamızda da benzer şekilde ERM'li gözlerde derin kapiller ağ parafovea damar yoğunluklarında azalma saptadık. Beraberinde fovea alanı hem yüzeyel hem de derin kapiller ağ damar yoğunluklarında artış izlendi. ERM evreleri arasında da yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğunda artma izlendi. ERM'li gözlerde yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğu artışı ile LogMAR görme keskinliğinde anlamlı artma gelişmekteydi. ERM gelişiminin, aferent ışık ve fotoreseptörler arasında yer alan avasküler olması gereken FAZ'ın artan damarsal

yoğunluğu ile koni fotoreseptörlerine yansıtılan görsel görüntüyü engelleyici bir bariyer oluşturduğunu düşünmekteyiz.

ERM ilişkili FAZ değişiklikleri de retinal kapiler ağ mimarisinin, muhtemelen damarların yer değiştirmesi nedeniyle değiştiği görülmüştür. Govetto ve ark. OKT-A enface görüntülerinde evreler ilerledikçe FAZ alanın da azalma hatta yok olma gözlendiğini, FAZ kaybolmasının ektopik iç foveal tabaka nedeniyle olabileceğini belirtmişlerdir (13). Kim ve ark. OKT-A ile yüzeyel ve derin FAZ alanlarında azalma bildirmişlerdir (60). Çalışmamızda kullandığımız yazılım ile tek ve tam kat FAZ değerleri elde edilmektedir. ERM'li gözlerde Alan ve Perimetre değerlerinde saptadığımız anlamlı azalma ERM nedeniyle gelişen damarsal göç ve kontraksiyon veya rölatif iskemi sonucu olabilir. Krawitz ve ark. diyabet şiddeti ile asirkülarite indeksinde artma bildirmiştir. Bu artışın kesin mekanizmasının bilinmediğini, belki nonperfüzyon alanlarına ikincil gelişebileceğini belirtmişlerdir (70). Çalışmamızda da Aİ değerinde hem ERM'li gözlerde hem de ERM evreleri arttıkça anlamlı artış izlendi. Aİ, FAZ için gelişen iskeminin öncü göstergesi olabilir. FD değerinde ERM'li gözler ile sağlıklı gözler arasında fark izlenmedi, ama ERM evreleri arttıkça FD değerinde azalma izlendi. ERM'li gözlerde FD değerinde azalma ile LogMAR görme keskinliğinde artma saptandı.

Yu ve ark. 45 hasta ile 25 kontrol grubunu kıyasladıkları çalışmalarında ERM'li gözlerde koryokapiller akımda azalma ve cerrahi sonrası tekrar koryokapilleris akımında artma geliştiğini bildirmiştir (62). Çalışmamızda da retinanın dış 1/3'ünü besleyen koryokapillaris akımı 1, 2 ve 3 mm yarıçap alanlarında ERM'li gözlerde azalma, Evre 3 ERM'de Evre 2'ye göre 1 ve 2 mm yarıçaplı koryokapillaris akımında anlamlı azalma izlendi. Ancak 3 mm yarıçaplı koryokapillaris akımı azalması ile LogMAR görme keskinliğinde artma saptandı. Sonuç olarak; ERM ilişkili foveada gelişen vasküler perfüzyon değişikliklerini; kapiller ağ fovea damar yoğunluğu, FAZ ve koryokapillaris akım değerleri ile kabaca değerlendirebiliriz.

Lee ve ark. 24 aylık fundus fotoğrafı ve SD-OKT görüntüleme analizine göre, disk ve fovea arasındaki mesafe ile vasküler arkadlar arası mesafenin azalması makuler kontraksiyonun göstergesi ve her ikisinin de erken görme kaybı ile anlamlı korelasyonu bulunmaktadır. Bu tanjansiyel kontraksiyon gücünün erken görme kaybını etkileyen önemli bir faktör olabileceğini vurgulamışlardır (71). Çalışmamızda da benzer şekilde ERM'li gözlerde ve ERM evreleri ile makula kalınlığında anlamlı artma izlendi. Makula kalınlığı artışı ile LogMAR görme keskinliğinde artış mevcuttu. Litertürde OKT'de saptanan gangliyon hücre ve iç pleksiform tabaka kompleksinde kalınlaşma ile görme keskinliğinde azalma arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır (49,72). Tam kat makula kalınlık artışı ile yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğunda artış ve parafovea damar yoğunluğunda azalma izlendi. Ayrıca FAZ değerlerinden Alan, Perimetre ve FD'de azalma izlendi. Bu sonuçlar tanjansiyel kuvvetlere bağlı vasküler yer değiştirme etkisini göstermektedir. Fovea makula kalınlığı artışı ile Aİ'de artma ve FD'de azalma izlendi. FAZ parametrelerindeki değişikliklerin mekanizması tam bilinmemekle beraber gelecekte özellikle iskemi açısından prognostik belirteç olabilir.

OKT-A yüzeyel kapiller ağ damar yoğunluğu tüm alan ve yarı alanlardaki artış ile birlikte P50 dalga genliğinde artma ve N95 dalga genliğinde azalma izlendi. N95 dalgasındaki bu değişim, ERM'deki traksiyonel değişikliklere bağlı gelişen vasküler göçün gangliyon hücrelerinde nörofonksiyonal azalma geliştirdiğini göstermektedir. Ancak P50 dalgası ile ilgili kısıtlı bilgiler bize P50 dalgasındaki değişim hakkında yorum yapmamızı zorlaştırmaktadır.

Literatürde ERM'de preoperatif PERG değerleri ile postoperatif görme keskinliği (54,55) ve OKT-A'da gelişen postoperatif yapısal değişlikler ile postoperatif görme keskinliği (60,61) gibi iki ayrı antite arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. PERG ve OKT-A değerlerinin birlikte değerlendirildiği çalışma bulunmamakla beraber, cerrahi açısından prognostik faktörleri saptayabilmek adına cerrahi öncesi ve sonrası değerlendirmelerin yapıldığı başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ

Tek taraflı idiyopatik ERM hastalarında yaptığımız bu çalışmamızda ERM'li gözlerde PERG ve OKT-A değerlerinde meydana gelen değişiklikleri inceledik. Sonuçlarımızı kısaca şu şekilde özetleyebiliriz;

1. ERM'li gözlerde ERM evreleri arttıkça LogMAR görme keskinliğinde artma gelişmektedir.
2. Hem ERM'li gözlerde hem de ERM evreleri ile artan makula kalınlık artışı izlendi. Makula kalınlık artışı ile LogMAR görme keskinliğinde arasında pozitif korelasyon izlendi. Cerrahi kararının alınmasında görme keskinliği, membran lokalizasyonu ve kalınlığı, retinal kalınlık gibi ERM prognozununda güncelliğini koruyan faktörlerin yanısıra ERM evrelemesinin de katkısı olabilir.
3. PERG'de P50 ve özellikle N95 dalga latansında artma ve genlikte azalma izlendi. PERG ile ERM cerrahisi öncesi makulada ve özellikle gangliyon hücrelerinde gelişen fonksiyonel değişiklikler değerlendirilebilir.
4. OKT-A'da yüzeyel kapiller ağ ve derin kapiller ağ segmentasyonu ile saptadığımız fovea alanı damar yoğunluğunda artma ve derin kapiller ağ parafovea alanı damar yoğunluğunda azalma gelişimi vasküler yer değiştirmeyi saptamamıza yardımcı olabilir.
5. ERM evreleri artışı ile yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğu artış göstermektedir. Yüzeyel kapiller ağ fovea damar yoğunluğu ile LogMAR görme keskinliği arasında izlediğimiz pozitif korelasyon, cerrahi değerlendirmede ön fikir edinmemizi sağlayabilir.
6. ERM'li gözlerde evrelerde artma ile FAZ parametrelerinden 'Alan' ve 'Perimetre' değerlerinde azalma ve Aİ değerinde artma gelişmektedir.
7. ERM evrelerinde artma ile koryokapillaris akımı 1 ve 2 mm yarıçap alanlarında azalma izlenmektedir. ERM'li gözlerde saptadığımız FAZ ilişkili parametrelerden özellikle Aİ'de artma ve koryokapillaris akım değerlerinde azalma iskemi göstergesi olarak postoperatif prognoz hakkında yardımcı olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. McDonald HR, Aaberg TM. Idiopathic epiretinal membranes. Semin Ophthalmol. 1986;1:189-195.

2. Snead DR, James S, Snead MP. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation. Eye (Lond). 2008;22:1310-1317.

3. Ng CH, Cheung N, Wang JJ et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. Ophthalmology. 2011;118:694-699.

4. Cheung N, Tan SP, Lee SY et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membrane: the Singapore Epidemiology of Eye Disease study. Br J Ophthalmol 2017;101:371-376.

5. Fraser-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E et al. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 2003;110:34-40.

6. Dell'omo R et al. Influence of retinal vessel printings on metamorphopsia and retinal architectural abnormalities in eyes with idiopathic macular epiretinal membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(12):7803-7811.

7. Yang HK et al. Improvement of horizontal macular contraction after surgical removal of epiretinal membranes. Eye (Lond). 2011;25:754-761.

8. Huo YJ, Yang LL, Wei WB. Diagnostic performance of laser retinal imaging in the epiretinal membrane. Zhonghua. Yan Ke Za Zhi. 2016;52:836-839.

9. Weinberger D et al. Digital red-free photography for the evaluation of retinal blood vessel displacement in epiretinal membrane. Ophthalmology. 1999;106:1380-1383.

10. Rodrigues IA, Lee EJ, Williamson TH. Measurement of retinal displacement and metamorphopsia after epiretinal membrane or macular hole surgery. Retina. 2016;36:695-702.

11. Liu J et al. Pathophysiological correlations between fundus fluorescein angiography and optical coherence tomography results in patients with idiopathic epiretinal membranes. Exp Ther Med. 2017;14(6):5785-5792.

12. Legarreta JE et al. Three-dimensional spectral-domain optical coherence tomography images of the retina in the presence of epiretinal membranes. Am J Ophthalmol.2008;145:1023-1030.

13. Govetto A, Lalane RA, Sarraf D, Figueroa MS, Hubschman JP. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. Am J Ophthalmol. 2017;175:99-113.

14. Romano MR et al. Intraretinal changes in the presence of epiretinal traction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2017;255:31-38.

15. Gabelt BT, Kaufman PL. Aqueous humor hydrodynamics. Ineditor: Hart WM. Adler's Physiology of the Eye. 9th. St. Louis: MO: Mosby; 2003.

16. Iwanoff A. Beitrage zur normalen und pathologischen Anatomie des Auges. [Contributions to the normal and pathological anatomy of the eye] Arch Ophthalmol. 1865;11:135-170.

17. Machemer R. The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers). Klin Monbl Augenheilkd. 1978;173:36-42.

18. Bone RA, Landrum JT, Fernandez L, Tarsis SL. Analysis of the macular pigment by HPLC: retinal distribution and age study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988;29:843-849.

19. Foos RY. Ultrastructural features of posterior vitreous detachment. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1975;196:103-111.

20. Mutlu F, Leopold IH. The Structure Of Human Retınal Vascular System. Arch Ophthalmol. 1964;71:93-101.

21. Sebag J, Yee KM. Vitreus: From Biochemistry to Clinical Relevance. In Editors: Tasman W, Jaeger EA. Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 1998:1-21.

22. Hirokawa H et al. Role of the vitreous in idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol. 1986;101:166-169.

23. Rayess N et al. Spectral-domain optical coherence tomography in acute posterior vitreous detachment. Ophthalmology. 2015;122:1946-1947.

24. King L, Joshi JS, Wirostko WJ et al. Epiretinal membranes. In: Macular Surgery Editors: Mercado HQ, Alfaro III DV, Liggett PE, Tano Y, de Juan E. Lippincott Williams&Wilkinon, Philadelphia. 2000;14:170-178.

25. Clarkson JG, Green WR, Massof D. A Histopathologic review of 168 cases of preretinal membrane. Am J Ophthalmol. 1977;84:1-17.

26. Kampik A, Kenyon KR, Michels RG, Green WR, de la Cruz ZC. Epiretinal and vitreous membranes. Comparative study of 56 cases. Arch Ophthalmol. 1981;99:1445-1454.

27. Hiscott PS, Grierson I, Trombetta CJ, Rahi AH, Marshall J, McLeod D. Retinal and epiretinal glia--an immunohistochemical study. Br J Ophthalmol. 1984;68:698-707.

28. Hiscott PS, Grierson I, McLeod D. Retinal pigment epithelial cells in epiretinal membranes: an immunohistochemical study. Br J Ophthalmol. 1984;68:708-715.

29. Hiscott PS, Grierson I, McLeod D. Natural history of fibrocellular epiretinal membranes: a quantitative, autoradiographic, and immunohistochemical study. Br J Ophthalmol. 1985;69:810-823.

30. Hui YN, Goodnight R, Zhang XJ, Sorgente N, Ryan SJ. Glial epiretinal membranes and contraction. Immunohistochemical and morphological studies. Arch Ophthalmol. 1988;106:1280-1285.

31. Fischer AJ, Scott MA, Ritchey ER, Sherwood P. Mitogen-activated protein kinase-signaling regulates the ability of Müller glia to proliferate and protect retinal neurons against excitotoxicity. Glia. 2009;57:1538-1552.

32. Lindqvist N, Liu Q, Zajadacz J, Franze K, Reichenbach A. Retinal glial (Müller) cells: sensing and responding to tissue stretch. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51:1683-1690.

33. Smiddy W. et al. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. Ophthalmology. 1989;96:811-820; discussion 821.

34. Hogg PA, Grierson I, Hiscott P. Direct comparison of the migration of three cell types involved in epiretinal membrane formation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002;43:2749–2757.

35. Mayer EJ, Hughes EH, Carter DA, Dick AD. Nestin positive cells in adult human retina and in epiretinal membranes. Br J Ophthalmol. 2003;87:1154-1158.

36. Walcott JC, Provis JM. Müller cells express the neuronal progenitor cell marker nestin in both differentiated and undifferentiated human foetal retina. Clin Exp Ophthalmol. 2003;31:246-249.

37. Hosoda Y, Okada M, Matsumura M. et al. Epiretinal membrane of proliferative diabetic retinopathy: an immunohistochemical study. Ophthalmic Research. 1993;25:289–294.

38. Ruby AJ, Williams GA, Blumenkranz MS. Vitreous Humor. In editors: Tasman W, Jaeger E.Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001; vol 2, chapter 11.

39. Glaser BM, Cardin A, Biscoe B. Proliferative vitreoretinopathy. The mechanism of development of vitreoretinal traction. Ophthalmology. 1987;94:327–332.

40. Kishi S, Shimizu K. Posterior precortical vitreous pocket. Arch Ophthalmol. 1990;108:979-982.

41. Guyer DR, Green WR, de Bustros S, Fine SL. Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. Ophthalmology. 1990;97:1045-1051.

42. Akiba J, Yoshida A, Trempe CL. Prognostic factors in idiopathic preretinal macular fibrosis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1991;229:101-104.

43. Gass JDM. Macular dysfunction caused by vitreous and vitreoretinal interface abnormalities. In editor: Gass JD. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment. 4th. St. Louis, Mo, USA: Mosby; 1997. pp. 938–951.

44. Kim JH, Kim YM, Chung EJ, Lee SY, Koh HJ. Structural and functional predictors of visual outcome of epiretinal membrane surgery. Am J Ophthalmol. 2012;153:103-110.e1.

45. Itoh Y, Inoue M, Rii T, Hirota K, Hirakata A. Correlation between foveal cone outer segment tips line and visual recovery after epiretinal membrane surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54:7302-7308.

46. Watanabe K, Tsunoda K, Mizuno Y, Akiyama K, Noda T. Outer retinal morphology and visual function in patients with idiopathic epiretinal membrane. JAMA Ophthalmol. 2013;131:172-177.

47. Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Associations between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with epiretinal membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53:6770-6775.

48. Cho KH, Park SJ, Cho JH, Woo SJ, Park KH. Inner-Retinal Irregularity Index Predicts Postoperative Visual Prognosis in Idiopathic Epiretinal Membrane. Am J Ophthalmol. 2016;168:139-149.

49. Song SJ, Lee MY, Smiddy WE. Ganglion cell layer thickness and visual improvement after epiretinal membrane surgery. Retina. 2016;36:305-310.

50. Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Inner nuclear layer thickness as a prognostic factor for metamorphopsia after epiretinal membrane surgery. Retina. 2015;35:2107-2114.

51. Bach, M. et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG): 2012 update. Doc Ophthalmol. 2013;126:1-7.

52. Junghardt A, Wildberger H, Torok B. Pattern electroretinogram, visual evoked potential and psychophysical functions in maculopathy. Doc Ophthalmol. 1995;90:229-245.

53. Karaskiewicz J, Drobek-Slowik M, Lubinski W. Pattern electroretinogram (PERG) in the early diagnosis of normal-tension preperimetric glaucoma: a case report. Doc Ophthalmol. 2014;128:53-58.

54. Lubiński W et al. Assessment of macular function, structure and predictive value of pattern electroretinogram parameters for postoperative visual acuity in patients with idiopathic epimacular membrane. Doc Ophthalmol. 2016;133:21-30.

55. Shin MK et al. Evaluation of macular function using pattern electroretinogram in idiopathic epiretinal membrane. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2015;4:267-272.

56. Wylęgała A, Teper S, Dobrowolski D, Wylęgała E. Optical coherence angiography: A review. Medicine (Baltimore). 2016;95:e4907.

57. Kim DY et al. Optical imaging of the chorioretinal vasculature in the living human eye. Proc Natl Acad Sci USA. 2013;110:14354-14359.

58. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. Dev Ophthalmol. 2016;56:1-5.

59. De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS.A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). Int J Retina Vitreous. 2015;1:5.

60. Kim YJ, Kim S, Lee JY, Kim JG, Yoon YH. Macular capillary plexuses after epiretinal membrane surgery: an optical coherence tomography angiography study.Br J Ophthalmol. 2017 Oct 31. pii: bjophthalmol-2017-311188.

61. Nelis P, Alten F, Clemens CR, Heiduschka P, Eter N. Quantification of changes in foveal capillary architecture caused by idiopathic epiretinal membrane using OCT angiography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017;255:1319-1324.

62. Yu Y et al. Quantitative Choriocapillaris Perfusion Before and After Vitrectomy in Idiopathic Epiretinal Membrane by Optical Coherence Tomography Angiography. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2017;48:906-915.

63. Schumann RG et al. Hyalocytes in idiopathic epiretinal membranes: a correlative light and electron microscopic study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252:1887-94.

64. Bu SC, Kuijer R, Li XR, Hooymans JM, Los LI. Idiopathic epiretinal membrane. Retina. 2014;34:2317-2335.

65. Liu X, Ling Y, Huang J, Zheng X. Optic coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes. Yan ke xue bao. 2002;18:14-19.

66. Arden GB, Vaegan, Hogg CR. Clinical and experimental evidence that the pattern electroretinogram (PERG) is generated in more proximal retinal layers than the focal electroretinogram (FERG). Ann N Y Acad Sci. 1982;388:580-607.

67. Holder GE. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. Prog Retin Eye Res. 2001;20:531-561.

68. Maguire AM, Margherio RR, Dmuchowski C. Preoperative fluorescein angiographic features of surgically removed idiopathic epiretinal membranes. Retina. 1994;14(5):411-416.

69. Kadonosono K, Itoh N, Nomura E, Ohno S. Capillary blood flow velocity in patients with idiopathic epiretinal membranes. Retina. 1999;19:536-539.

70. Krawitz BD et al. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography angiography. Vision Res. 2017;139:177-186.

71. Lee SM et al. Association between tangential contraction and early vision loss in idiopathic epiretinal membrane. Retina. 2018;38:541-549.

72. Koo HC, Rhim WI, Lee EK. Morphologic and functional association of retinal layers beneath the epiretinal membrane with spectral-domain optical coherence tomography in eyes without photoreceptor abnormality. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012;250:491-498.