T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İDİYOPATİK MAKÜLER HOLE, İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN, YIRTIKLI RETİNA DEKOLMANI HASTALARINDA VİTREUS TOS, HIF-1A, SCUBE2, ENDOGLİN KONSANTRASYONUNUN İNCELENMESİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rojbin Ekinci Büber

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANTALYA/2023

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İDİYOPATİK MAKÜLER HOLE, İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN, YIRTIKLI RETİNA DEKOLMANI HASTALARINDA VİTREUS TOS, HIF-1A, SCUBE2, ENDOGLİN KONSANTRASYONUNUN İNCELENMESİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rojbin Ekinci Büber

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Berna Doğan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANTALYA/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez sürecimin tüm aşamalarında desteklerini esirgemeyen, akademik çalışma yöntemi konusunda bize çok değerli katkıları bulunan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, etik değerlerini ve hasta yaklaşımını örnek aldığım çok saygıdeğer hocam ve asistan eğitim şefimiz Doç. Dr. Berna DOĞAN'a;

Eğitim sürecimde her birinden çok şey öğrendiğim cerrahi ve akademik bilgileriyle bizlere ışık tutan saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Muhammet Kazim Erol'a, Doç. Dr. Fulya Duman'a, Doç. Dr. Devrim Toslak'a, Doç. Dr. Elçin Süren'e, Doç. Dr. Mehmet Bulut'a, Doç. Dr. Mustafa Kalaycı'ya, Başasistan Dr. Sibel Yavuz'a, Başasistan Dr. Şenol Sabancı'ya;

Tez sürecimdeki emek ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Hamit Yaşar Ellidağ'a;

Aynı dönemde uzmanlık eğitimi aldığım huzur ve dostluk ortamı içinde keyifle birlikte çalıştığım meslektaşlarım Uzm. Dr. Doğan Durmaz'a, Uzm. Dr. Birumut Gedik'e, Uzm. Dr. Özdemir Yüksel'e, Dr. Berkay Türkmen'e, canım eşkıdemlerim Dr. Aybike Sultan Kılar ve Dr. Buse Bayram'a, Dr. Metin Eren Demirer'e, Dr. Gürhan Kaplan'a, Dr. Ali Gökoğlu'na, Dr. Fatih Arpacı'ya, Dr. İsmet Selçuk Ertunç'a, Dr. Nazif İlhan'a, Dr. Sait Batuhan Önal'a, Dr. Ulaş Ergüler'e;

Kliniğimizin değerli uzman hekimlerine, hemşirelerine, sekreterlerine, personellerine;

Bugünlere gelmemde her türlü emek, destek ve fedakarlıklarını esirgemeyen annem Aysun EKİNCİ'ye ve babam Mehmet Şirin EKİNCİ'ye;

Her anımda yanımda olan, en iyi arkadaşlarım olan canım kardeşlerim Veysel, Yusuf, Bünyamin ve Ömer'e;

Sevgisini ve desteğini hep hissetiğim, hayat ortağım sevgili eşim Hakan'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……i

ÖZET... …….....iv

ABSTRACT……...……vi

SİMGE VE KISALTMALAR……..viii

TABLO LİSTESİ……..…x

RESİM VE ŞEKİL LİSTESİ……xvi

1.GİRİŞ VE AMAÇ…….1

2.GENEL BİLGİLER…… ….5

2.1. RETİNA……. …..5

2.1.1. Retina Embriyolojisi……..5

2.1.2. Retina Anatomisi ve Histolojisi…….....……. ...5

2.1.3. Retina Topografik Anatomisi……...……. …6

2.1.3.1. Makula…….....6

2.1.3.2. Ekvator bölgesi…….....9

2.1.3.3 Periferik retina……...……..9

2.1.4. Retinanın Vasküler Yapısı……..9

2.2. VİTREUS……...10

2.2.1. Vitreus Embriyolojisi……...……10

2.2.2. Vitreus Anatomisi……11

2.2.3. Vitreus Biyokimyasal Özellikleri……12

2.2.4. Vitreus Fonksiyonel Özellikleri……...……13

2.3. REGMATOJEN RETİNA DEKOLMANI…….……13

2.3.1. Tanım, Epidemiyoloji,İnsidans ve Prevelans..…….13

2.3.2. Risk Faktörleri……..……...14

2.3.3. Patofizyoloji……..……...16

2.3.4. Klinik Bulgular……17

2.3.5. Tanı- Ayırıcı tanı……...……...…17

2.3.6. Tedavi……...……17

2.3.7. Göz İçi Endotamponadlar……20

2.4. İDİYOPATİK MAKÜLER HOLE……...……22

2.4.1. Tanım, Epidemiyoloji, İnsidans ve Prevelans……..……22
2.4.2. Risk Faktörleri…….……22
2.4.3. Patofizyoloji…….……22
2.4.4. Klinik Bulgular……25
2.4.5. Tanı…….....29
2.4.6. Tedavi…….....30
2.4.7. Maküler Hole Kapanma Çeşitleri……33
2.5. İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN…….……..…….34
2.5.1. Tanı, Epidemiyoloji, İnsidans ve Prevelans…….……34
2.5.2. Risk Faktörleri…….……35
2.5.3. Patofizyoloji…….……35
2.5.4. Klinik Bulgular…….……...……36
2.5.5. Tanı……..……...36
2.5.6 Tedavi……..……37
2.6. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ (OKTA)……38
2.7. BİYOBELİRTEÇLER……40
2.7.1. Total Oksidan Seviyesi (TOS)…….40
2.7.2. Hipoksi ile İndüklenebilen Faktör 1-Alfa (HIF-1A) ……..41
2.7.3. SCUBE2……..…41
2.7.4. Endoglin……...…42
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER……..……43
3.1. Hasta Seçimi ve Klinik Muayene……...43
3.2. OKTA Değerlendirmesi……...…44
3.3. Cerrahi Yöntem……...50
3.4. Vitreus Örneklerinin Biyokimyasal Analizi……...51
3.5. Verilerin İstatiksel Analizi..……...……53
4. BULGULAR……...……...……54
5. TARTIŞMA..……...…….114
6. SONUÇLAR……141
7. KAYNAKLAR……143

ÖZET

Giriş ve Amaç: İdiyopatik maküler hole (iMH), idiyopatik epiretinal membran (iERM), regmatojen retina dekolmanı (RRD) hastalarında vitreus total oksidan seviyesi (TOS), CUB alanı ve EGF benzeri alan içeren sinyal peptit 2 (SCUBE2), hipoksi ile indüklenen faktör 1-alfa (HIF-1A), endoglin protein seviyeleri bu hastalık grupları arasında bu hastalıkların patogenezinde rol alan hipoksi, iskemi, oksidatif stres sebebiyle farklı olabilir. Biz bu çalışmada incelediğimiz biomarker seviyelerinin regmatojen retina dekolmanı, idiyopatik maküler hole ve idiyopatik epiretinal membran hasta grupları arasındaki farklılığını incelemeyi ve aynı zamanda optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) verileriyle vasküler dansite değişikliklerini inceleyerek biomarker seviyesi ile korelasyon düzeylerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği retina birimine Haziran 2023- Ekim 2023 tarihleri arasında başvuran ve iMH, iERM ve RRD sebebiyle cerrahi gereksinimi olan, 40-80 yaş arası, 22 iMH, 23 iERM, 22 RRD hastasının 67 gözü dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan tüm bireylerden aktif infüzyondan önce pars plana vitrektomiye başlamadan kor vitreustan 25G vitreus kesici kullanılarak 0.5-1 cc miktarında alınan seyreltilmemiş vitreus sıvısı örneği steril eppendorf tüp içine yedekli olarak (2 ayrı eppendorf tüp içine aktarılarak) santrifüjlenmeden aktarılmıştır. Biyokimya laboratuvarında analiz edilinceye kadar -80 derece soğuk zincirde saklanmıştır. Hastaların operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ayda görme seviyeleri, göz içi basıncı değerleri ve biomikroskopik incelemeyi içeren tam oftalmolojik muayeneleri yapılmıştır. Ek olarak OKTA ile değerlendirme ve gruplar arası karşılaştırma yapılmıştır ve biomarkerlarla OKTA veri korelasyonları incelenmiştir.

Bulgular: RRD, iMH ve iERM hastalarında operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dönemde OKTA veri analizi yaptığımız ve vitreustaki TOS, SCUBE-2, HIF1-A, endoglin biomarkerlerinin bu hastalık gruplarındaki karşılaştırmasını yaptığımız çalışmamızda SCUBE-2 değişkeni RRD grubunda diğer hastalık gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak farklı ve daha düşüktür ($p<0,0001$). Endoglin değişkeni iMH grubunda diğer hastalık gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak farklı ve daha yüksektir ($p<0,0001$). Endoglin biomarker seviyesinin en yüksek çıktığı iMH grubunda operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay

ve 3. ay olmak üzere tüm zaman dilimlerinde ve tüm optik disk akım parametleriyle aralarında pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyon bulunmaktadır. TOS ve HIF-1A değişkeni bakımından gruplar arasında istatistiksel fark görülmemektedir (p>0,05). HIF-1A ile iMH hastalık grubunda operasyon sonrası 1. ayda elde edilen derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite ve derin kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkenleri arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,591, p=0,006). Yine aynı şekilde HIF-1A değişkeni ile iMH hastalık grubunda operasyon öncesi optik disk total küçük damar vasküler dansite (r=0,504 p=0,023) ve optik disk peripapiller küçük damar vasküler dansite değişkeni arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,536 p=0,022).

Sonuç: Biomarkerler, tanı, hastalık modülasyonu veya tedaviye klinik yanıtın öngörülmesi ve izlenmesine yönelik uygulamalarla oküler hastalıkların altında yatan mekanizmalara ilişkin anlayışımızı geliştirmek için güçlü ve dinamik bir yaklaşım sağlar. Biomarker düzeylerinin ve optik koherens tomografi anjiyografi verileriyle olan değerlendirme sonuçlarının oftalmoloji için teorik bir temel sağlayacağını, gelecekteki etyolojik çalışmalara ve terapötik stratejilere ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: SCUBE-2, endoglin, TOS, HIF-1A, optik koherens tomografi anjiyografi, idiyopatik maküler hole, regmatojen retina dekolmanı, idiyopatik epiretinal membran

ABSTRACT

İntroduction and aim: Vitreous total oxidant status (TOS), CUB domain and EGF-like domain-containing signal peptide 2 (SCUBE2), hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1A), endoglin protein levels may differ between in patients with idiopathic macular hole (iMH), idiopathic epiretinal membrane (iERM), rhegmatogenous retinal detachment (RRD) due to hypoxia, ischemia, and oxidative stress, which play a role in the pathogenesis of these diseases. In this study, we planned to examine the differences in the biomarker levels between these disease groups and also to determine the correlation levels with the biomarker level by examining the vascular density changes with optical coherence tomography angiography (OCTA) data.

Materials and methods: The study included 67 eyes of 22 iMH, 23 iERM, 22 RRD patients, aged between 40-80, who were applied to the retina unit of the Health Sciences University Antalya Training and Research Hospital Ophthalmology Clinic between June 2023 and October 2023 and required surgery due to iMH, iERM and RRD has been included. Before the active infusion of all individuals participating in the study, before starting PPV, an undiluted vitreous fluid sample of 0.5-1 cc was taken from the core vitreous using a 25G vitreous cutter and transferred into a sterile Eppendorf tube redundantly (transferred into 2 separate Eppendorf tubes) without centrifugation. It was stored in a -80-degree cold chain until analyzed in the biochemistry laboratory. Full ophthalmological examinations, including vision levels, intraocular pressure values and biomicroscopic examination, were performed on the patients preoperatively, at the first postoperative month and at the third postoperative month. In addition, evaluation with OCTA and comparison between groups were made, and OCTA data correlations with biomarkers were examined.

Results: In our study, in which we analyzed preoperative and postoperative OCTA data in the 1st and 3rd month periods in RRD, iMH and iERM patients and compared the TOS, SCUBE-2, HIF-1A and endoglin biomarkers in the vitreous in these disease groups, the SCUBE-2 variable was found to be variable in the RRD group. It is statistically significantly different and lower compared to the disease groups ($p<0.0001$). Endoglin variable is statistically significantly different and higher in the iMH group compared to other disease groups ($p<0.0001$). In the iMH group, where the endoglin biomarker level was highest, there was a moderate positive correlation

between them and all optic disc flow parameters in all time periods, including the preoperative period, the 1st postoperative month and the 3rd postoperative month. There is no statistical difference between the groups in terms of TOS and HIF-1A variables ($p>0.05$). There is a moderate positive correlation between HIF-1A and deep capillary plexus total retina density and deep capillary plexus perifovea density variables obtained at the first postoperative month in the iMH disease group ($r=0.591$, $p=0.006$). Likewise, there is a moderate positive relationship between the HIF-1A variable and the preoperative optic disc total small vessel density ($r=0.504$ $p=0.023$) and optic disc peripapillary small vessel density variable in the iMH disease group ($r=0.536$ $p=0.022$).

Conclusion: Biomarkers provide a powerful and dynamic approach to advance our understanding of the mechanisms underlying ocular diseases with applications to diagnosis, disease modulation, or prediction and monitoring of clinical response to treatment. We think that biomarker levels and evaluation results with optical coherence tomography angiography data will provide a theoretical basis for ophthalmology and may shed light on future etiological studies and therapeutic strategies.

Key words: SCUBE-2, endoglin, TOS, HIF-1A, optical coherence tomography angiography, idiopathic macular hole, rhegmatogenous retinal detachment, idiopathic epiretinal membrane

SİMGE VE KISALTMALAR

iMH	İdiyopatik Makuler Hole
RRD	Regmatojen Retina Dekolmanı
iERM	İdiyopatik Epiretinal Membran
SCUBE2	CUB Alanı ve EGF Benzeri Alan İçeren Sinyal Peptid 2
TOS	Total Oksidan Seviyesi
HIF1-A	Hipoksi ile İndüklenen Faktör 1- Alfa
OKT	Optik Koherens Tomografi
OKTA	Optik Koherens Tomografi Anjiografi
İLM	İnternal Limitan Membran
AVD	Arka Vitreus Dekolmanı
RPE	Retina Pigment Epiteli
IVTSG	Uluslararası Vitreomakuler Traksiyon Çalışma Grubu (International Vitreomacular Traction Study Group)
İPT	İç Pleksiform Tabaka
DPT	Dış Pleksiform Tabaka
YKP	Yüzeyel Kapiller Pleksus
DKP	Derin Kapiller Pleksus
PPV	Pars Plana Vitrektomi
GİB	Göz İçi Basıncı
TRVD	Total Retina Vasküler Dansite
FVD	Fovea Vasküler Dansite
Op.	Operasyon
PAVD	Parafovea Vasküler Dansite
PEVD	Perifovea Vasküler Dansite
ROS	Reaktif Oksijen Türleri (Reactive Oxygen Species)
DRKA	Dış Retina Kan Akımı
KKA	Koryokapilleris Akım Alanı
TRPAFK	Total Retina Parafovea Kalınlığı
TRPEFK	Total Retina Perifovea Kalınlığı

İRPAFK İç Retina Parafovea Kalınlığı

İRPEFK İç Retina Perifovea Kalınlığı

DRPAFK Dış Retina Parafovea Kalınlığı

DRPEFK Dış Retina Perifovea Kalınlığı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Gruplara göre değişkenlerin karşılaştırılması

Tablo 2. Biomarkerların gruplara göre karşılaştırılması

Tablo 3. RD hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ve 3. ay görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4. RD hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ve 3. ay GİB değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 5. RD hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ve 3. ay yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 6. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 7. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay FAZ, dış retina kan akımı, koryokapilleris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 8. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea, parafovea, perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 9. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 10. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 11. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 12. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 13. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 14. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 15. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 16. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 17. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite, perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 18. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay FAZ, dış retina kan akımı, koryokapillaris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 19. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea, parafovea, perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 20. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 21. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 22. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 23. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 24. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 25. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 26. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 27. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite, perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 28. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite, perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 29. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay faz, dış retina kan akımı, koryokapilleris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 30. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 31. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 32. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 33. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 34. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 35. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 36. Yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 37. Yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 38. Derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 39. Derin kapiller pleksus fovea vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 40. Total retina fovea kalınlığı değişkenini gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 41. Total retina parafovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 42. Total retina perifovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 43. İç retina parafovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 44. Dış retina fovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 45. Dış retina parafovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 46. Dış retina perifovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 47. Optik disk disk içi total damar dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 48. Yüzeyel kapiller pleksus parafovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 49. Yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 50. Derin kapiller pleksus parafovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 51. Total retina fovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 52. Total retina parafovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 53. Total retina perifovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 54. RD hasta grubunda biomarkerların operasyon öncesi GİB değeri ile ilişkisi

Tablo 55. RD hasta grubunda biomarkerlerin operasyon sonrası 3. ay yüzeyel kapiller pleksus fovea vasküler dansite değeri ile ilişkisi

Tablo 56.RD hasta grubunda biomarkerlerin operasyon sonrası total retina kalınlığı değerleriyle korelasyonu

Tablo 57.RD hasta grubunda biomarkerlerin operasyon sonrası 3.ay dış retina kalınlığı değerleriyle korelasyonu

Tablo 58. RD hasta grubunda biomarkerlerin optik disk total küçük damar vasküler dansite değerleriyle korelasyonu

Tablo 59. MH hasta grubunda endoglin ile yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite değişkenleri arasındaki ilişki

Tablo 60. MH hasta grubunda TOS, SCUBE 2, HIF-1A ve endoglin ile derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değişkenleri arasındaki ilişki

Tablo 61. MH hasta grubunda TOS, SCUBE 2, HIF-1A ve endoglin ile FAZ ve total retina fovea, parafovea kalınlığı değişkenleri arasındaki ilişki

Tablo 62. MH hasta grubunda TOS, SCUBE 2, HIF-1A ve endoglin ile iç retina fovea, parafovea, perifovea kalınlığı değişkenleri arasındaki ilişki

Tablo 63. MH hasta grubunda TOS, SCUBE 2, HIF-1A ve endoglin ile dış retina parafovea kalınlığı değişkeni arasındaki ilişki

Tablo 64. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile optik disk total küçük damar vasküler dansite ve peripapiller küçük damar vasküler dansite değişkenleri arasındaki ilişki

Tablo 65. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile optik disk total tüm damar vasküler dansite ve peripapiller tüm damar vasküler dansite değişkenleri arasındaki ilişki

Tablo 66. MH hasta grubunda TOS, SCUBE 2, HIF-1A ve endoglin ile RSLT değişkeni arasındaki ilişki

Tablo 67. ERM hasta grubunda TOS, SCUBE 2, HIF-1A ve endoglin ile FAZ ve KKA alanı değişkenleri arasındaki ilişki

Tablo 68. ERM hasta grubunda TOS, SCUBE 2, HIF-1A ve endoglin ile iç retina kalınlığı değerleri arasındaki ilişki

Tablo 69. ERM hasta grubunda TOS, SCUBE 2, HIF-1A ve endoglin ile dış retina fovea kalınlığı değişkeni arasındaki ilişki

RESİM VE ŞEKİL LİSTESİ

Resim 1: Retina histolojisinin şematik görünümü

Resim 2: Retina arka kutup yapılarının topografik anatomisi

Resim 3: Sagital kesitte vitreus anatomisi

Resim 4: Yaşa bağlı arka vitreus dekolmanının (AVD) gelişiminin şematik gösterimi

Resim 5: Anormal AVD sonrası oluşabilecek patolojiler

Resim 6: Arka vitreus dekolmanına eşlik eden kalıcı foveal yapışıklık

Resim 7: Evre 1a maküla deliği; foveal psödokist ve skizis

Resim 8: Evre 1b maküler delik. Vitreus traksiyonuna eşlik eden dış retinal defekt

Resim 9: Evre 2 maküler delik. VMT ve tam kat maküler delik

Resim 10: Evre 3 maküla deliği

Resim 11: Evre 3 maküler deliği bulunan bir olguda operkulum

Resim 12: Evre 4 maküla deliği

Resim 13: Watzke- Allen testinin görüntüsü

Resim 14: Maküler hole kapanma paternlerinin OKT görüntüsü

Resim 15: Govetto ve ark. yapmış olduğu OKT temelli ERM evrelemesi

Resim 16: OKTA'nın çalışma prensibinin şemasal gösterimi

Resim 17: Bir iMH hastasının operasyon öncesi dönemde OKTA'da elde edilen vasküler dansite değerleri

Resim 18: Bir RRD hastasının operasyon sonrası 3. aydaki vasküler dansite değerleri

Resim 19: Bir RRD hastasının operasyon sonrası 3. aydaki OKTA'da elde edilen FAZ değeri

Resim 20: Bir iERM hastasının operasyon sonrası 1. ayında OKTA'daki koryokapilleris akımı değeri

Resim 21: Bir iERM hastasının operasyon sonrası 3. ayındaki OKTA optik disk vasküler akımları değerleri

Resim 22: Bir iMH hastasının operasyon öncesi dönemdeki OKTA koroidal kalınlık değeri

Resim 23: Bir iERM hastasının operasyon sonrası 3. ayındaki OKTA'da elde edilen retina kalınlığı değerleri

Şekil 1. Yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Şekil 2. Yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 3. Derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 4. Derin kapiller pleksus fovea vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 5. Total retina fovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 6. Total retina parafovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 7. Total retina perifovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 8. İç retina parafovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 9. Dış retina fovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 10. Dış retina parafovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 11. Dış retina perifovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 12. Optik disk disk içi total damar dansitenin gruplara ve zamana göre değişimi
Şekil 13. Yüzeyel kapiller pleksus parafovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi
Şekil 14. Yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi
Şekil 15. Derin kapiller pleksus parafovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi
Şekil 16. Total retina fovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi
Şekil 17. Total retina parafovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi
Şekil 18. Total retina perifovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İdiyopatik maküla deliği (MH) ilk olarak 1988'de Johnson ve Gass tarafından tanımlanmıştır[1]. Tam kat maküler hole foveadaki tüm nöroretinal tabakaları kesintiye uğratan anatomik bir kusur olarak tanımlanır. MH'nin patogenezi,vitreus ayrıldıktan sonra maküla alanında kalan vitreus korteksinden kaynaklanmaktadır. Vitreoretinal arayüz kuvveti, MH gelişiminde önemli bir rol oynar. Vitreus sıvısının dinamik kuvvetleri, makula katmanları üzerinde yoğunlaşarak orta ve dış makula bölgesinin şişmesine ve iç retinal katmanların yükselmesine ve geri çekilmesine neden olur[2,3]. İdiyopatik MH'ler, MH'lerin çoğunu (%85) oluşturmaktadır. Diğer ikincil nedenler, künt travma, yüksek miyopi, maküler şizis, maküler telenjiektazi tip 2, intravitreal anti-VEGF enjeksiyonları ile yaş tip senil maküler dejenerasyon ve cerrahi travmadır[4].Tek taraflı idiyopatik makula deliği olan hastaların optik sinir başı (OSB) perfüzyonunu normal kontrol grubuyla ve etkilenmemiş diğer gözleriyle optik koherens tomografi anjiyografi kullanarak kıyaslayan bir çalışmada; idiyopatik maküler hole grubunda yüzeyel kapiller pleksus parafovea vasküler dasnsite , derin kapiller pleksus parafovea vasküler dansite ve koroid tabakalarında vasküler dansite belirgin olarak az bulunmuştur. OSB ortalama değerleri; normal kontrol grubu> iMH> etkilenmemiş diğer gözler şeklinde idi. Bu sonucun idiyopatik maküler hole hastalarının gözlerindeki hipoperfüzyona işaret edebileceğini öne sürmüşlerdir [5].

Yırtıklı retina dekolmanı (RD), nörosensöryal retinanın altta yatan retinal pigment epitelinden (RPE) ayrılması, enflamasyon ve hipoksi ile ilgili mekanizmalarla ilişkili potansiyel olarak görmeyi tehdit eden vitreoretinal durumlardır. RPE hücreleri inflamasyonu başlatarak strese yanıt verir. Bunu monosit ve nötrofillerin inflame dokuda makrofaj ve dentritik hücrelere farklılaşması izler. RD'deki enflamatuar yanıt hızlı bir şekilde kontrol edilmez ise, sitokin ve kemokin fırtınası ile ilişkili patolojik bir süreç olan proliferatif vitreoretinopatiye (PVR) neden olabilir, potansiyel olarak fotoreseptör hücrelerinin ölümüne ve görme kaybına yol açar. Yırtıklı RD'de, ayrılmış retinada iskemi mevcuttur ve nöronal hücre ölümüne yol açar. Bunun bıraktığı boşluk, hipertrofiye ve hiperplaziye (glioz) uğrayan Müller hücreleri tarafından doldurulur. Müller hücreleri bir yandan daha fazla nörona koruma sağladığı gibi diğer yandan daha fazla hücre kaybına yol açan sitokinleri serbest bırakabilir[6].

Epiretinal membranlar, metamorfopsi ve görme kaybına yol açabilen iç sınırlayıcı membran (ILM) boyunca fibroselüler dokunun büyümesi ile karakterize edilir. En sık karşılaşılan, idiyopatik ERM'ler olarak adlandırılanlar, başka herhangi bir oküler hastalık süreciyle bağlantılı değildir ve patogenezleri tanımlanamamıştır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar ERM'leri histolojik, biyokimyasal ve moleküler seviyelerde analiz ederek bazı enflamatuar mediatörleri ve doku matriks faktörlerini tanımladı. ERM'lerde ve ilgili vitreal sıvılarda çok sayıda enflamatuar, anjiyojenik ve doku yeniden modelleme faktörü ölçüldü; bu, uzun süreli inflamasyon ve matris retraksiyonunun değişen homeostazdan ve parainflamasyona geçişteün ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) salınmasından sorumlu olabileceğini düşündürdü[7–9]. İdiyopatik epiretinal membranlı hastalar ile normal kontroller arasında foveanın koryokapilleris perfüzyonunu, foveal koriyokapilleris akım alanı ve parafovea damar yoğunluğu parametrelerine odaklanarak araştırmayı amaçlayan bir çalışmada her iki parametre de iERM'li gözlerde hem ameliyat öncesi hem de etkilenmemiş diğer gözlerine kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur (her ikisi de $p<0,001$) [10].

Total oksidan seviyesi (TOS) vücuttaki genel oksidatif stres durumunu değerlendirmek için kullanılan oksidatif stres parametrelerinden biridir. Mevcut teknolojiler her bir oksidanın/antioksidanın serum seviyelerinin ayrı ayrı ölçülmesine izin verse de kanda hala bilinmeyen oksidanların/antioksidanların olması ve aynı sistemdeki farklı tipte oksidanların/antioksidanların birbirleriyle etkileşime girerek, aditif veya sinerjistik bir etkiye neden olması nedenleriyle ayrı ayrı ölçüm doğru olmayabilir. Bu nedenle, toplam oksidan seviyesi genellikle vücudun genel oksidasyon durumunu tahmin etmek için kullanılır[11]. Yakın zamanda proliferatif vitreoretinopatili (PVR) regmatojen retina dekolmanı, proliferatif vitreoretinopati olmayan regmatojen retina dekolmanı (PVR'siz RRD), epiretinal membran (ERM) ve maküler hole (MH) nedeniyle vitrektomize olmuş gözlerin vitreus total antioksidan seviyesi (TAS) ve iki antioksidatif enzimin (süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon redüktaz (GR)) enzim düzeyini araştıran bir çalışmanın sonuçları; vitrektomize gözlerin antioksidan durumunun PVR'li ve PVR'siz RRD'li hastalarda MH ve ERM'li hastalardan farklı olmadığını bulmuşlardır. RRD'li hastalarda vitreus sıvısında PVR varlığı ve makula tutulumu TAS, SOD ve GR değerlerini etkilemediğini ve hastalığın süresi, PVR ile komplike olan RRD'li gözlerde vitreusta TAS'ı etkilediğini göstermişlerdir [12].

Hipoksi ile indüklenebilir faktör 1- alfa (HIF-1A), enerji metabolizması, anjiyogenez, apoptoz ve protein ürünleri oksijen dağıtımını artıran veya hipoksiye metabolik adaptasyonu kolaylaştıran diğer genler dahil olmak üzere birçok genin transkripsiyonunu aktive ederek hipoksiye hücresel ve sistemik homeostatik yanıtın ana düzenleyicisi olarak işlev görür. Bu nedenle HIF-1, embriyonik vaskülarizasyon, tümör anjiyogenezi ve iskemik hastalığın patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. İskemik durumlar, vazoaktif sitokinlerin salgılanmasına neden olan transkripsiyon faktörü hipoksi ile indüklenebilir faktörün (HIF-la) birikmesine/aktivasyonuna yol açar[13].

İnsan endoglin'i 633 amino asit, 180 kDa homodimerik disülfide bağlı hipoksi ile indüklenebilir transmembran glikoproteindir. Hücresel proliferasyonu, farklılaşmayı, göçü ve adezyonu düzenleyen Transforme büyüme faktörü beta (TGF-β) için aksesuar reseptör olarak sınıflandırılır ve endotelyal hücrelerde eksprese edildiği gösterilmiştir. Dikkat çekici bir şekilde, ekspresyonu, aktif olarak çoğalan endotelyal hücrelerde yüksektir. TGF-β1 ve hipoksik koşullar, endoglin gen promotörünün yüksek regülasyonu ile sonuçlanabilir [14].

SCUBE geni, NH 2 -terminal sinyal peptit sekansı, kompleman proteinleri C1e/C1s, uefg ve COOH terminalinde BMP1 (CUB) alanı ve dokuz epidermal büyüme faktörü (EGF) benzeri kopya içeren, membrana bağlı bir proteindir. SCUBE'nin üç aile üyesi vardır. SCUBE1 ve SCUBE2, vasküler endotelyumda ve vaskülarize dokularda yüksek ekspresyonda saptanmıştır. Önceki çalışmalar, SCUBE1'in insan trombositlerinde eksprese edildiğini ve trombosit-subendoteliyal adezyonu indükleyebileceğini göstermiştir [15]. Yakın zamanda SCUBE-1 düzeyi ile Tip 2 diyabet ve Tip 2 diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyonlar (diyabetik retinopati, diyabetik nefropati) arasındaki ilişkinin incelenmesini amaçlayan bir çalışmada; diyabetik hasta grubu ile kontrol grubu arasında (p=0,67), komplikasyonlu hasta grubu ile komplikasyon gelişmemiş DM grubu arasında (p=0,36) ve mikrovasküler hasar gelişmiş olan diyabetik hasta grupları (retinopati ve nefropati) arasında serum SCUBE-1 değerleri açısından anlamlı fark bulunmadığını göstermişlerdir [16]. SCUBE2 ile ilgili son çalışma, bu genin , hipoksi ile indüklenebilir faktör-la'nın (HIF-1A) aracılık ettiği vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü 2 (VEGFR2) fosforilasyonunu ve mitojenle aktive olan protein kinaz (AKT/MAP kinaz) aktivasyonunu azaltıcı bir sinyal olarak etkileşime girdiğini bildirdi. Bu SCUBE2'nin anjiyogenezdeki rolünü öne sürmüştür [17].

Biz de hipoksik ve iskemik süreçlerin ve bunun sonucu olarak oksidatif stresin regmatojen retina dekolmanı, idiyopatik maküler hole, idiyopatik epiretinal membran patogenezinde rol alabileceğini düşünmekteyiz. Endotel kaynaklı bu parametrelerin (endoglin, SCUBE-2, HIF-1A) ve oksidatif hasar göstergesi olarak TOS'un bu süreçlere olan katkısını inceleyerek ve optik koherens tomografi anjiyografi verileriyle birlikte karşılaştırarak kliniğimizden elde edeceğimiz verilerle biyolojik süreçler hakkında daha fazla bilgi edinmeyi, potansiyel biyobelirteçleri ve terapötik hedefleri araştırmayı amaçladık. Bu çalışma TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin protein seviyelerinin bu hastalık gruplarında vitreus sıvısında çalışıldığı ilk çalışma olma özelliğindedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 RETİNA

2.1.1 Retina Embriyolojisi

Retina optik vezikülün distal kısmından, nöroektodermden gelişmektedir. Gestasyonun 22. günü optik pedinküller, ön beyin ektoderminin bilateral öne doğru çıkıntı geliştirmesi ile oluşmaktadır. 27. gün optik vezikül nöral tüpten anterolateral çıkıntı oluşturur ve ön beyinden optik stalk ile ayrılarak gelişimini sürdürür. Optik vezikül kollabe olarak kendi üzerine katlanır ve optik çukuru oluşturur. Optik vezikülün iç tabakası nöral retinayı ve dış tabakası retina pigment epitelini (RPE) oluşturacak şekilde farklılaşır. Nöral retina ve RPE tabakalarının birbirine dönük apikal yüzleri arasındaki potansiyel boşluk subretinal alan olarak adlandırılır ve hayat boyu devamlılık gösterir. Nöral retinanın tabakalarının oluşumu 8-12. haftalarda tamamlanır. Diferansiyasyonu ilk tamamlayan hücreler gangliyon hücreleri iken fotoreseptör hücrelerden oluşan dış retinal tabaka gelişimini en son tamamlar. Müller hücreleri dış limitan membranı oluşturur. Gelişimin 4. ayında santral retinal arter ve ven, optik sinir oluşmaya başlar. İç retinal vasküler sistemin oluşumu 8. ay civarında tamamlanır ve fovea gelişimi doğum sonrası 4. hafta civarından tamamlanır[18].

2.1.2 Retina Anatomisi ve Histolojisi

Retina gözün en iç tabakasında yer alan, optik enerjiyi fotoreseptör özelliği ile algılayıp optik sinir aracılığıyla beyine ileten ve optik sinir başından ora serrataya kadar uzanan yaklaşık 1206 mm^2 alana sahip bir anatomik yapıdır. İç tarafta vitreus korteksi ile dış tarafta Bruch membranı aracılığıyla koryokapillaris ve koroid ile komşudur. Retina optik sinirin yanında papillomaküler demette en kalın olup (0.23 mm) foveada (0.1 mm) ve ora serratada (0.11 mm) en incedir[19].

Retina histolojik olarak içten dışa doğru 10 katmandan oluşmaktadır:

1-İnternal limitan membran

2-Sinir lifi tabakası (gangliyon hücrelerinin aksonları)

3-Gangliyon hücre tabakası

4- İç pleksiform tabaka

5-İç nükleer tabaka

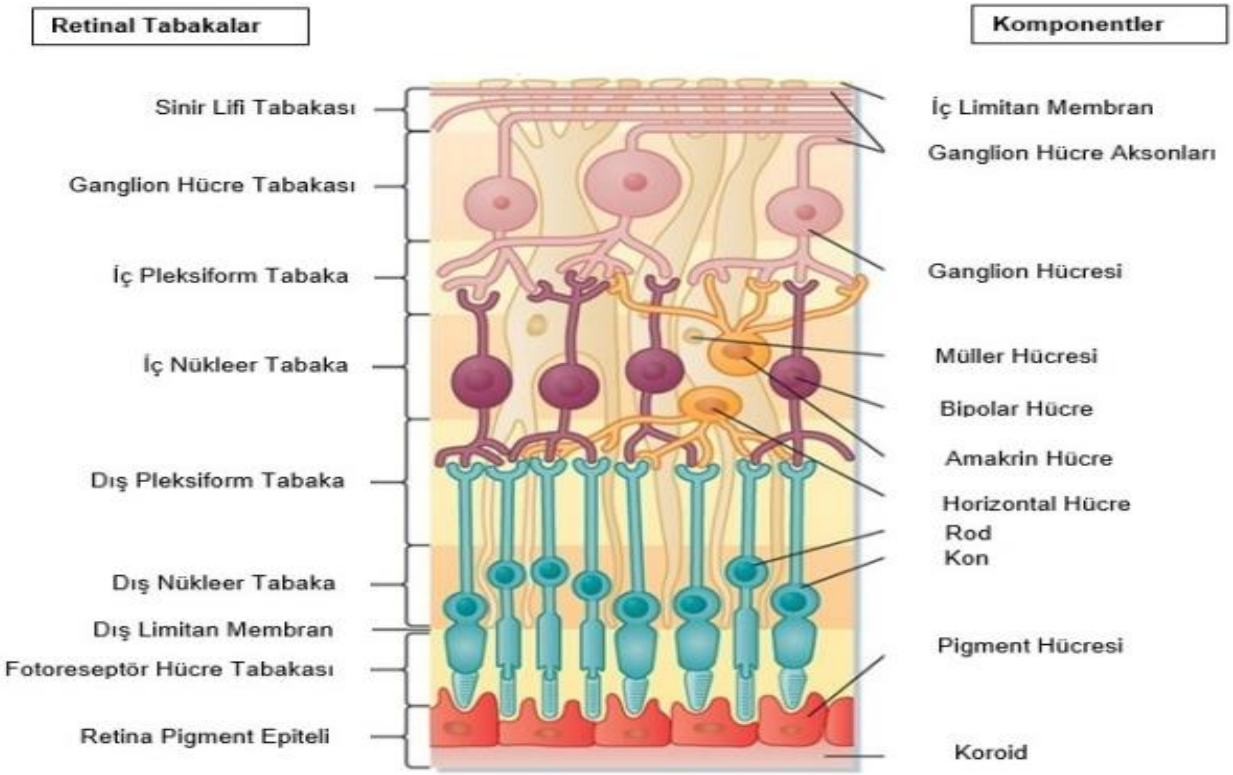
6-Dış pleksiform tabaka

7-Dış nükleer tabaka (fotoreseptörlerin çekirdekleri)

8-Dış limitan membran

9-Fotoreseptör hücre tabakası (koniler, basiller)

10-Retina pigment epiteli ve bazal laminası



Resim 1: Retina Histolojisinin Şematik Görünümü[20]

2.1.3. Retinanın Topografik Anatomisi

Retina topografik olarak makula, ekvator bölgesi ve periferik retina olarak 3 bölüme ayrılmaktadır.

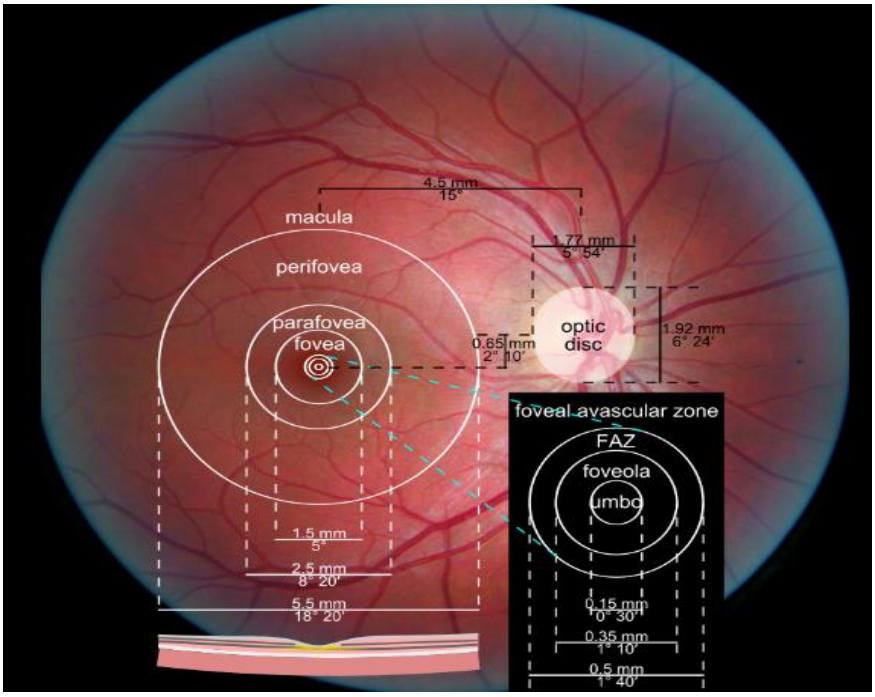
2.1.3.1 Makula

Temporal vasküler arkadlar arasında kalan yaklaşık 5-6 mm çapındaki alan makula olarak isimlendirilir. Makula santralde 1500 mikron çapa sahip olup optik diskin

3-4 mm temporalinde 0.8 mm inferiorundadır. Makula santralindeki 350 mikron çaplı alana foveola denir [21].

Makula (area santralis, posterior pole) topografik incelemede;

1- Umbo
2- Foveola
3- Fovea
4- Parafovea
5- Perifovea olarak değerlendirilebilir (Resim 1).



Resim 2: Retina arka kutup yapılarının topografik anatomisi (Photograph: Danny Hope from Brighton & Hove, UKDiagram) [22]

Umbo

Foveolanın en merkezi kısmı olup 150-200 mikron çaplı ve histolojik olarak Müller hücreleri, ince bir bazal lamina ve konlardan oluşur. Retinanın en ince kısmıdır. Oftalmoskopik muayenede foveolar refleye karşılık gelen alandır. En yüksek görme keskinliğinin mevcut olduğu topografik kısım olup bunun nedeni kon hücre yoğunluğunun mm^2 de 385.000 olmasıdır[21].

Foveola

350 mikron çapında ve 150 mikron kalınlığında yoğun şekilde paketlenmiş konilerden oluşan ve koryokapillaris tarafından beslenen avasküler bir alandır. Dış limitan membran aracılığı ile bu konilerin uzaması ve birbirine bağlanması sağlanır. Koni dış segmentlerinin uzaması sonucu 'fovea eksterna' denilen ELM'nin vitreusa bombeleşmesi fenomeni oluşur. Dış retinanın en görünür kısımlarını temsil eden retina bölümleri umbo ve foveoladır[23].

Fovea

Optik sinir başı merkezinden 4.0 mm temporalde 0.8 mm inferiorda yerleşim gösteren, ince bir tabandan, 22 derecelik bir eğim ve kalın bir kenardan oluşan, 1500 mikron (optik disk boyutu) çapında 0.55 mm kalınlığındaki alandır. Müller glia hücre çekirdeklerini de içeren iç nükleer tabakadaki horizontal, amakrin, bipolar hücrelerin yana doğru yer değiştirmesi 22 derecelik eğimin nedenidir. Bazal membran kalınlığındaki artış da eğimle ilişkili olup kalınlık artışı fovea kenarında en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. İnternal limitan membran (ILM) kalınlığı vitreusa bağlantı gücü ile ters orantılı olup adezyonların en güçlü olduğu yer foveoladır[23].

Parafovea

Foveayı çevreleyen 500 mikron çapındaki halkasal alandır. Bu alanda rodlar ve konlar sayıca benzer oranda (1:1) bulunmaktadır. İç nükleer tabaka, gangliyon hücre tabakası ve dış pleksiform tabakanın en kalın olduğu bölgedir[24].

Perifovea

Parafoveayı çevreleyen 1500 mikron çapındaki halkasal alandır. Fovea merkezinden 2.75 mm mesafeye uzanmaktadır. Perifovea medial sınırında gangliyon hücre tabakası 4 katlıdır[24]. Medial sınırdan periferik sınıra doğru gidildikçe gangliyon hücre tabakası tek nükleuslu tabaka haline geçmektedir (periferik retinada olduğu gibi). Bu alandaki rod ve kon sayı ve oranı periferik retinadaki sayı ve orana benzerdir (1:1)[25].

2.1.3.2 Ekvator bölgesi

Makula (area santralis) ile ora serrata arasında sınırlandırılan alandır. Ekvator ile ora serrata arası mesafe emetrop bir gözde temporalde 6 mm, nazalde 5.8 mm, süperiorda 5.1 mm inferiorda ise 4.8 mm olarak kabul edilmekle birlikte bu değerler kişinin aksiyel uzunluğuna göre farklılık gösterebilmektedir[25].

2.1.3.3 Periferik Retina

Vorteks venlerinin skleraya giriş yerlerini içine alan dairenin dışındaki bölge periferik retina (anterior retina) olarak bilinmektedir. Bu alandaki fotoreseptör türü baskınlığını rodlar oluşturmaktadır. Periferik retinanın ön ucu ora serrata ismini alır. Bu isim bu zonun dişli görünümü nedeni ile konulmuştur. Dişli görünüm üst nazalde en yoğun olmak üzere alt nazal, üst temporal ve alt temporal kadranlara doğru gittikçe azalmaktadır. Limbusa yaklaşık olarak 6 mm mesafede yerleşmiştir [26].

2.1.4. Retinanın Vasküler Yapısı

Retina, optik diskin yakınındaki büyük dallar dışında gerçek arter ve ven içermemektedir. Retina arterleri anatomik olarak end-arter olup arteriovenöz anastomoz göstermemektedirler. Hem retina hem de koroid tabakalarının drenajı büyük oranda santral retinal ven (SRV) ve dalları ile olmaktadır. Birim ağırlık başına düşen oksijen tüketiminin en yüksek olduğu dokulardan biri olan retinada iki ayrı dolaşım sistemi bulunmaktadır. Dış pleksiform tabaka, dış nükleer tabaka, fotoreseptör tabaka ve retina pigment epitelinin olduğu dış 1/3'lük bölüm koroidal dolaşımdan beslenirken; iç 2/3'lük bölüm santral retinal arterden beslenir. Bu da iç-dış retina tabakaları arasındaki anatomik ve fizyolojik dolaşımın tamamen farklı olmasını açıklar. Koroidal dolaşım daha yüksek akımlı ve değişken iken, retinal akım daha düşük akımlı ve sabittir. Retina kan damarlarının otonom sinir sistemi inervasyonu bulunmamaktadır[27].

İnternal karotid arterden ayrılan oftalmik arter, optik kanalda optik sinirin alt ve dış yanından geçerek optik siniri üstten çaprazlar, iç yana geçer ve dallanır. Santral retina arteri (SRA) globun 8–15 mm gerisinden optik sinire penetre olur ve optik sinirin ortasından geçerek glob içine doğru uzanır. SRA lamina kribrozadan geçince retina içinde dallara ayrılır ve bu dallar genellikle sinir ağına uygun dağılım gösterir. Santral retina arterinin optik sinir içindeki seyri sırasında iç çapı 200 mikron, duvar kalınlığı 35

mikrondur. Optik sinir içinde arterin temporalinde yer alan santral retina veninin göz küresine giriş yerinde çapı 200 mikron ve duvar kalınlığı 35 mikrondur.

Retina dolaşımında iki ayrı kapiller ağ mevcuttur. Derin kapillerler iç nükleer tabakada, yüzeyel kapillerler ise sinir lifleri ve gangliyon hücre tabakaları arasında yer alırlar. Retinada kapillerlerin olmadığı 3 bölge mevcuttur:

1- Ora serratadan 1,5 mm gerisine kadar olan bölge

2- Fovea santralinde ortalama 0,5 mm'lik bölge (foveal avasküler zon)

3- Büyük arterlere ve daha az oranda venlere komşu bölgeler [27]

2.2 VİTREUS

2.2.1 Vitreus Embriyolojisi

Vitreus embriyolojik gelişimi 3 evrede incelenebilir;

Primer vitreus: İntrauterin hayatın 1. ayında optik kadeh nöroektodermi ile gelişim gösteren lens vezikülünün arasında oluşan potansiyel boşluğun mezenkimal ve fibriler materyalle dolması ile oluşmaya başlar. Hiyaloid arter ve dallarını içerir.

Sekonder vitreus: 6. ile 9.haftalar arasında gelişmeye başlar ve embriyolojik hayat boyunca gelişimi sürer. Vitreus kavitesi genişler ve hiyaloid arter sistemi regrese olur. Ana hyaloid arter boşluğu lens arka yüzeyinden optik diske kadar uzanan sekonder vitreus ile çevrili potansiyel bir boşluk şeklinde kalır. Bu S şeklindeki kanala Cloquet kanalı ismi verilir. Cloquet kanalı lens arka yüzünde opasite şeklinde sonlanabilir bu opasite Mittendorf lekesi olarak bilinir. Optik disk üzerinde vasküler loop veya bergmeister papillası şeklinde vasküler artıklar görülebilir.

Tersiyer vitreus: Lens ile siliyer cisim arasında uzanan vitreus bölgesine kollajen liflerin birikmesi ile meydana gelir. Bu bölge daha sonradan vitreus tabanı ve lens zonulleri olarak farklılaşmaktadır[28].

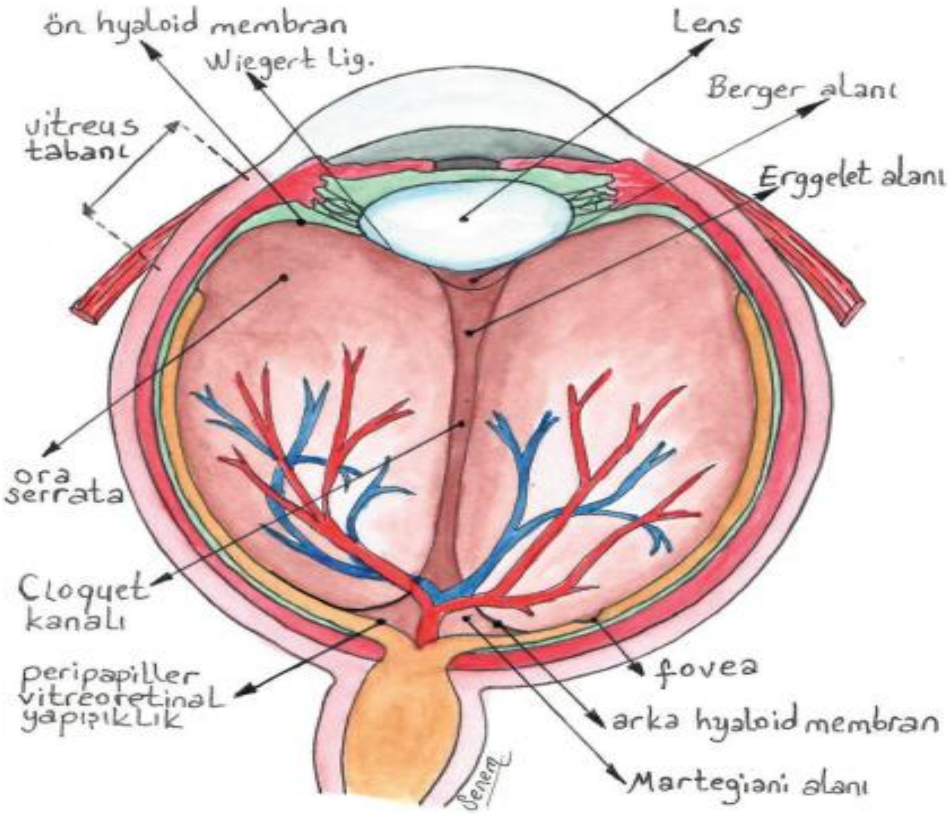
2.2.2 Vitreus Anatomisi

Vitreus glob hacminin 4/5'inin kaplayan avasküler ve asellüler bir dokudur. Ortalama hacmi 4 ml olarak bilinmektedir. Retina, siliyer cisim, lens gibi intraoküler dokuların metabolitleri için önemli bir görev üstlenmektedir. Jöle kıvamında olan bu yapının yaklaşık %97-99'unu su oluşturmaktadır. Özgül ağırlığı 1.0053- 1.0089 gr/cm³ arasındadır. Viskozitesi içerdiği mukopolisakkarit ve hyalüronik asit nedeniyle suyun 2 katıdır[28].

Vitreus topografik olarak 3 bölümde incelenebilir;

1- Santral vitreus
2- Vitreus korteksi
3- Vitreus tabanı

Proteomik çalışmalarda genellikle örneklenen alan santral vitreustur. Bunun nedeni elde edilmesi en kolay bölge olması nedeni iledir. Santral vitreus diğer topografik bölümlerin aksine hyalosit içermez. Anterior kortikal jel vitreusun anterioruna verilen isimdir. Kollajen lifler kondanse olarak lens arka yüzeyinde birleşirler ve Wieger ligamentini oluşturular. Patellar fossa anterior vitreusun retrolental bölgede yaptığı çukur alana denir. Berger boşluğu; lens ile kortikal jel arasındaki wieger ligamenti ile sınırlandırılan alandır. Martegiani alanı kollajen vitreusun disk üzerindeki yapışıklığına denir [29–31] . Ora serratanın önde 2 mm arkada ise 4 mm gerisine uzanan bölgede vitreus bazı bulunmaktadır. Vitreusun periferde özellikle vitreus bazında çok sıkı yapışık olması nedeni ile vitrektomi cerrahisi sırasında bu bölgenin titizlikle temizlenmesi son derece önemlidir. Bu bölgenin önemi retina yırtığı oluşumundaki rolüdür. Yaşla birlikte vitreus sıvılaşmakta ve retinadan ayrılmaktadır, buna posterior (arka) vitreus dekolmanı denir. Bu arka vitre dekolmanı oluşurken sıkı yapışık vitre tabanı ilişkisi ile periferik retinada traksiyonlar ve retina yırtıkları ve sonucunda retina dekolmanına neden olabilir[29].



Resim 3: Sagital kesitte vitreus anatomisi [29]

2.2.3 Vitreusun Biyokimyasal Özellikleri

Kollajen vitreusun esas yapı proteinidir. Vitreusa üç boyutlu ağsı bir yapı kazandırır. Bu kollajenin %75'ini tip 2 kollajen, %15'ini ise tip 9 kollajen oluşturmaktadır. Kollajen demetleri kovalent bağlarla birleşerek kollajen fibrilleri oluşturmaktadır. Vitrektomi sonrası tip 2 prokollajen salınımı olsa dahi vitreus tekrar forme olamamaktadır. Glikozaminoglikan (GAG) ve Na- hyaluronik asit kollajen fibriller arasındaki boşluğu doldurarak vitreye kıvam verir. Vitrenin bu yarı jel yarı sıvı haline 'reoloji' denmektedir. Genç insanlarda vitreusun %80'i jel %20'si sıvı iken, yaşla beraber vitreus likefiye olur ve sıvı oranı %50'lere ulaşır. Bu süreçteki asıl değişiklik kollajen sayısından ziyade kollajen konsantrasyonundaki azalmadan kaynaklıdır. Kondrotin sülfat, hyalüronik asit ve fibulin 1 ve fibülin 2 mikrofibrilleri vitreusun moleküler morfolojisini devam ettirmede önemli rol oynayan diğer moleküllerdir.

Vitreusta bulunan 3 temel GAG hyaluronik asit, kondrotin sülfat ve heparan sülfattır. Hyalüronik asit 100000–10000000 DA molekül büyüklüğüne sahip olup yüksek

oranda su tutar ve şok emici özelliğe sahiptir. Vitreusun yaşlanma süreci temelde hiyalüronik asitin depolimerizasyonu ve ardından gelen kollajen 9 kaybı ile oluşur. Kollajen 9'un olmaması kollajen 2 fibrillerinin toplanmasını (sinerez) ve sıvı dolu lakünaların oluşumunu indüklemektedir. Kondroitin sülfat, dokunun yapısal bütünlüğünün korunmasında önemlidir ve basınca karşı direnç sağlar. Heparan sülfat ise kollajen fibrinleri arasında boşlukların oluşmasını, optisin ile beraber vitreoretinal adezyonun devamlılığını, anjiogenez ve kanama kontrolü gibi süreçlerin sürdürülebilirliğini sağlamaktadır[29,32–34].

2.2.4 Vitreusun Fonksiyonel Özellikleri

Vitreus yapısının tamamen homojen olmayışı; kollajen fibrillerin, iyonların ve hyaluronik asitin dağılımı intravitreal ilaçların dağılımını etkilemektedir. Vitreusun viskoelastik özelliği retinayı mekanik stres, sürtünme ve titreşimden korumaktadır. Göz hareketleri sırasındaki rotasyonel kuvvetler vitreusun yapışık olduğu dokulara iletilmektedir. Göz hareketlerinin hızlanma ve yavaşlama evrelerinde vitreus glob duvarından daha yavaş hareket ederek hızlanma etkisini absorbe etmektedir.

Avasküler ve asellüler yapının kazandırdığı transparan görünüm ışığın humör aköze benzer şekilde retinaya iletilmesini sağlar. Hyaluronik asit molekülleri ışık saçılımını minimuma indirir. Aynı zamanda vitreus lens kapsülünü destekleyerek akomodasyona yardımcı olur. İçerisindeki oksijen ve askorbik asit konsantrasyonlarının düzenlenmesiyle lensi oksidatif hasardan koruduğu ve katarakt oluşumunu engellediği bilinmektedir [29,34].

2.3 REGMATOJEN RETİNA DEKOLMANI

2.3.1 Tanım, Epidemiyoloji, İnsidans ve Prevelans

Likefiye vitreusun retinal yırtık nedeniyle sensoriyal retina ve retina pigment epiteli arasındaki potansiyel subretinal alana geçmesiyle ortaya çıkan duruma regmatojen retina dekolmanı (RRD) denilmektedir**.** En sık görülen retina dekolmanı tipi regmatojen retina dekolmanıdır. Traksiyonel retina dekolmanı ve eksudatif tip retina dekolmanı görülen diğer dekolman tipleridir.

Değişik ülkelerde RRD insidansı 5.4-12.4/100.000 kişi/yıl, prevelans ise 3-5/10.000 kişi/yıl olarak bildirilmektedir [35,36] . Erkeklerde risk kadınlara göre farklı çalışmalarda 1,3-2,3 kat daha fazla bulunmuştur.

Ocak 1970- Ocak 2009 arasında yayınlanan RRD'nın tüm popülasyona dayanan epidemiyoloji çalışmalarının sistematik olarak incelendiği bir çalışmada RRD insidansının önemli coğrafi farklılıklar gösterdiği insidansının 100.000 nüfusta 6.3 ile 17.9 arasında olduğu bildirilmiştir [37].

2.3.2 Etyoloji, Risk Faktörleri

Regmatojen retina dekolmanı gelişiminde rol oynayan risk faktörleri şunlardır:

1- Yaş: 95.765 kişinin incelendiği bir meta analiz çalışmasında regmatojen retina dekolmanı görülme insidansının 2 yaş grubunda pik yaptığı bildirilmektedir. Her iki cinsiyette de ilk riskli grup arka vitreus dekolmanı (AVD) görülme oranın ve katarakt cerrahisi öyküsünün sık olduğu 60-69 yaş arasıdır. İkinci yaş pikinin ise 20-30 yaşları arasındaki yüksek miyoplarda olduğu bildirilmektedir [38,39].

2- Cinsiyet: Regmatojen retina dekolmanı erkek cinsiyette kadın cinsiyete kıyasla 2 kat daha fazla görülmektedir. Bunun nedeni artmış aksiyel uzunluk ve travma maruziyetinin bu grupta daha fazla olması ile açıklanabilir [38–40]**.**

4- Etnik köken: Regmatojen retina dekolmanı görülme riski en fazla Kafkas ırklarında daha sonra Asyalılarda en düşük olarak da Afrikalılarda olarak bildirilmektedir. Afrikalılarda bu durum siyah ırkta miyopinin en düşük oranda görülmesi ve retina pigment epitelin sıkı yapışıklığı ile açıklanmıştır [37,41]

5- Miyopi: Miyopi RRD riskini arttırmakla birlikte daha erken ortaya çıkmakta ve daha sıklıkla (%13-21) iki taraflı olabilmektedir. 3 diyoptriye kadar miyopide RRD riski 4 kat, 3 diyoptriden daha yüksek miyoplarda RRD riski yaklaşık 10 kat artmaktadır. Bu sıklığın nedenleri;

- İnce ve frajil sklera
- Erken vitreus likefaksiyonu
- Kompleks vitreoretinal ara yüzey
- Patolojik vitreoretinal bağlantılar
- Düzensiz vitreus bazı arka sınırı olarak sıralanabilir [40,42,43].

6- Katarakt cerrahisi: Katarakt cerrahisinin görmeyi en çok tehdit eden komplikasyonlarından biri RRD'dir. Katarakt cerrahisi geçiren popülasyonun 20 yıllık takiplerinde RRD gelişme oranı %1.79 olarak gösterilmiştir ve kümülatif RD olasılığının çalışma süresi boyunca neredeyse arttığı gösterilmiştir. Literatüre bakıldığında psödofakik RRD açısından en büyük risk vitreus kaybıyla birlikte olan arka kapsül rüptürüdür. Vitreus kaybı olmadan arka kapsül rüptüründe risk daha düşüktür. Katarakt cerrahisinde intraoküler lensin kapsül içine implantasyonu esnasında intakt ön hyaloid yüz posteriora doğru itilir, bu durum RRD riskini arttırmaktadır [44,45]. Ek olarak, katarakt cerrahisinin anormal bir PVD'ye neden olma olasılığı daha yüksektir [46].

7- Travma: Genç erkek bireylerde görme keskinliğinde azalmanın önemli nedenlerinden biri oküler travmadır. Genel popülasyonda travmaya sekonder RRD prevelansı % 0.8'dir. Retina dekolmanının ise % 6-19'unun sebebi travmadır. Travmatik retinal yırtıklar genellikle travmanın olduğu anda oluşurlar. Travmanın yarattığı inflamasyon ya da perforan göz travmasını takiben vitreusta gelişen fibrotik bantlara sekonder aylar yıllar sonra da yırtık gelişimi olabilir [47].

8- Yag lazer kapsülotomi: Yag lazer kapsülotominin retinal yırtık ve/veya RRD oluşturması hala tartışmalı bir konu olup Yag lazer kapsülotomi sonrası RRD görülme olasılığı % 0-3.6 arasında bildirilmesine rağmen bazı yayınlarda aralarında bir ilişki olmadığı öne sürülmektedir [48]. Bir diğer çalışma ND: YAG lazer kapsülotomi sonrası RRD riskinin yanlızca yüksek miyopik gözlerde belirgin artış gösterdiğini öne sürmektedir. Lazer enerjisinin vitreustan retinaya geçerek oluşturduğu direkt etkinin ve anlık vitreoretinal traksiyonun RRD gelişimine neden olabileceği öne sürülmektedir[49].

9- Aile öyküsü ve genetik: Aile öyküsünün bulunması, Marfan ve Stickler Sendromu, familyal eksudatif vitreoretinopati, X'e bağlı retinoskizis gibi hastalıklar da RRD etyolojisinde rol almaktadır. Non-sendromik RRD olan bireylerin değerlendirildiği bir çalışmada, RRD olan hastaların birinci derece yakınlarında yıllık insidans 23.9/100.000 kişi, kontrol olgularının yakınlarında 8.24/100.000 kişi olarak bildirilmiştir. Yaş, cinsiyet, miyopiden bağımsız olarak kardeşler ve çocuklarda RRD riski 2.6 kat artmaktadır [50].

10- Sistemik hastalıklar: RRD ve kardiyovasküler hastalıkların ilişkisini inceleyen bir analizde anlamlı bir sonuca ulaşılamamış olup aynı zamanda fiziksel aktivite, kan basıncı ve fibrinojen seviyeleri ile de anlamlı ilişki gösterilememiştir [39].

11- Periferik retina dejenerasyonları: Periferik retina dejenerasyonu alanlarındaki anormal vitreoretinal yapışıklıklar, arka vitreus dekolmanı nedeniyle oluşan traksiyonel kuvvetler nedeniyle lattice dejenerasyon alanları ve atrofik delikler RRD'na neden olabilmektedir. Kistik retinal tuft, zonüler traksiyon tuft, salyangoz izi dejenerasyonu, dejeneratif retinoskizis, bastırmadan beyaz dejenerasyon retina dekolmanına neden olabilecek lezyonlardır [51].

2.3.3 Patofizyoloji

Retina pigment epiteli ve nörosensöriyel retinanın birbirine temas halinde olmasını sağlayan çok sayıda mekanizma mevcuttur. Retinanın bağlanması iki ana faktöre bağlıdır. Birincisi retina pigment epitelinin (RPE) pompa fonksiyonu ile subretinal sıvıyı koryokapillaristen uzaklaştırmasıdır. İkinci önemli faktör ise interfotoreseptör matriksin yapıştırıcı özelliğidir. Protein ve glikozaminoglikanlardan oluşan bu karmaşık yapı retinal adezyonun sağlanmasında son derece önemlidir. Primatlarda yapılan bir çalışmada intravitreal yolla interfotoreseptör matriks içindeki proteoglikanları ayrıştıran enzimler verilmiştir ve retinal adezyonun bozulduğu gözlenmiştir [52]. Göz içi basıncı ve vitreus basıncı gibi faktörler de daha az olmak üzere katkı da bulunur. Yaşa bağlı vitreus çatısı ve kollajen fibrillerin yapısının bozulması ile sıvı dolu lakünler meydan gelir. Vitreusta laküner halde bulunan sıvı arka vitreusta bulduğu çatlaklardan vitreus ve retina arasındaki boşluğa sızar ve retina ile vitreusu birbirinden ayırır. Bu arka vitreus dekolmanı olarak bilinen durumdur. Bu akımlar dinamik traksiyonlara yol açar. Traksiyon nöroretinanın gerilme kuvvetini aşarsa retina yırtılması meydana gelir. Sonuç olarak vitreus dejenerasyonu, vitreoretinal adezyon, retina gerilme kuvveti ve retinayı yapışık tutan kuvvetlerin tümü RRD riskini artırabilir [53].

2.3.4 Klinik Özellikler

Regmatojen retina dekolmanının semptomları ve klinik bulguları tanı için yol göstericidir.

Semptomlar: RRD sıklıkla ışık çakması (fotopsi), uçuşan cisimcikler, periferik ve genellikle ilerleyici görme alanı kaybı, görme keskinliğinde azalma şikayetleri ile karakterizedir. Fotopsi retinal uyarılma sonucu oluşan fosfogenlerin üretimi nedeni ile oluşur ve aslında en sık neden arka vitreus dekolmanıdır. Birkaç adet uçuşan nokta normal popülasyonda görülebilir ancak yeni başlangıçlı uçuşmalar çok dikkatli bir muayene gerektirmektedir. Ekvator arkası retina dekolmanlarında ilk semptom görme alanı

kaybı/gölge hissi olabilirken, ekvator önündeki dekolmanlarda görme alanında etkilenme olmayabilir. Alt yarıdaki görme alanı defektleri üst yarıya göre daha erken fark edilmektedir. Görme keskinliğindeki azalma ise makula tutulumu ile açıklanabilir [54]. Özenli ve dikkatli hastalar bu semptomları çok erken fark etseler dahi eğitim düzeyinden bağımsız olarak durumun ciddiyeti konusunda bilgi sahibi olmadıklarından başvuruda gecikebilirler. Klinisyenin bu konuda yüksek riskli hastaları ayrıntılı bilgilendirmesi gerekir [42].

Klinik bulgular: Ön segment muayenesinde hipotoniye sekonder Descemet kırışıklığı, ön kamarada hücre ve flare görülebilir. Sıklıkla göz içi basınç diğer göz ile karşılaştırıldığında düşüktür (yaklaşık 5 mmHg). Schwartz Sendromu dış segment reseptör kalıntılarının trabeküler ağı tıkamasıyla göz içi basınç artışına neden olan nadir bir durumdur[55].

2.3.5 Tanı ve Ayırıcı Tanı

Regmatojen retina dekolmanı tanısı pupilla dilatasyonundan sonra retina görülebiliyorsa indirekt oftalmoskop ile klinik muayene yapılarak konulur. Eğer ortam opasitesi var ise ultrasonografi (USG) tanıda yardımcıdır. RRD tanısı koymada USG duyarlılığı %92.3 iken özgüllüğü %98.3 olarak bildirilmektedir [56]. Optik koherens tomografi RRD'li gözlerde morfolojik değişiklikleri göstermek için kullanılan non-invaziv bir işlemdir. Bunlar dışında perimetri, ultra geniş açılı görüntüleme yöntemleri, fundus otofloresans da tanıda yardımcı olmaktadır. Ayırıcı tanıda eksudatif ve traksiyonel dekolmanlar, retinoskizis, koroid dekolmanı, koroidal tümörler, vitreus membranları, bastırarak ve basmadan beyaz retina dejenerasyonu, vitreus opasiteleri düşünülmelidir[57].

2.5.6 Tedavi Yöntemleri

Regmatojen retina dekolmanı tedavisinde amaç, retinanın mümkün olan en kısa zamanda yatışmasını sağlamaktır. Tedavideki amaç retinal delik/yırtıklardan geçen vitreoretinal sıvı geçişini durdurmak ve subretinal sıvıyı aspire etmek ve delik/yırtık etrafında koryoretinal adezyon oluşturmaktır. Günümüzde RRD tedavisinde kullanılan üç temel yöntem bulunmaktadır. Bunlar skleral çökertme, pnömatik retinopeksi ve pars plana vitrektomidir. Bu cerrahi yöntemler retinayı yatıştırmak için, kriyopeksi ve lazer fotokoagülasyon ise koryoretinal adezyon oluşturmak için kullanılmaktadır [42]. Herhangi bir tedavi yönteminin birincil hedefi dinamik traksiyonu ortadan kaldırmak olmalıdır. Dinamik traksiyon ortadan kalkar ise retinal yırtığın varlığına rağmen baş veya göz

hareketleri ile yırtık altına sıvı girişi durmaktadır ve var olan sıvı RPE tarafından temizlenmektedir [58].

2.5.6.1 Skleral Çökertme

Skleral çökertme çok etkili bir tedavidir. Göz duvarına dışarıdan uygulanan bası ile globun iç bükey kontürü dış bükey bir kontür halini alır. Böylece retinayı çeken kuvvetin vektör yönü değiştirilmiş ve gücü azaltılmış olur. Bu yöntemde başarı sağlanmasının ön koşulu tüm retinal yırtık ve vitreoretinal patoloji alanlarının tespit edilmesidir. Radyal çökertme, segmental dairesel eksplant, bant çökertme yöntemlerinden biri kullanılabilmektedir. Yaklaşık 70 yıllık bir geçmişi olan bu prosedürün; skleraya dıştan sütüre edilebilen eksplantlar ve skleral diseksiyon gerektiren implantlar olmak üzere iki temel yöntemi vardır. İmplant yöntemi teknik zorluk ve yüksek komplikasyon nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir [58,59].

2.5.6.2 Pnömatik Retinopeksi

Pnömatik retinopekside (PR) amaç vitreus boşluğuna verilen gaz baloncuğu ile retinal yırtığın yatışmasını sağlamak ve yırtık etrafına lazer/ kriyopeksi uygulamaktır. Gaz baloncuğu retinal gerilimi sağlarken aynı zamanda vitreoretinal traksiyonun azalmasını da sağlamaktadır fakat vitreus kavitesi içindeki alanın kısıtlılığı nedeniyle başka yerlerde de traksiyon oluşturulup mevcut çekiş gücü arttırılabilir[60]. Tüm retinal yırtıkların yaklaşık %40'ının PR için uygun olduğu göz alınırsa bu uygulamanın cerrahlar arasında vitreoretinal traksiyonu ortadan kaldırmadığına dair kanı uygulanma sıklığının çok daha az oranda olmasına neden olmaktadır [58].

Vitreoretinal cerrahide en sık kullanılan gaz endotamponadlar hava, SF6, perfloroetan (C2F6) ve perfloropropan (C3F8)'dir. Bu gazlar renksiz, kokusuz ve göze toksik olmayan gazlardır. Havanın etki süresinin kısa oluşu göz hekimlerini daha uzun süre tamponad etki oluşturacak bir madde arayışına sokmuştur. Hava genişlemeyen bir gaz iken, saf SF6 2 günde iki katına, saf C2F6 2 günde üç katına, saf C3F8 3-4 günde dört katına genleşmektedir. Pnömatik retinopeksi sırasında gazlar seyreltilmeksizin kullanılır. Uygulama esnasında verilen gaz hacmi verilecek gazın cinsine bağlı olarak 0.3-0.6 ml arasında değişmektedir (0.3 cc C3F8, 0.5 cc SF6)[61].

Pnömatik retinopeksi için en uygun vakalar: retinal yırtığın saat 4-8 arasında üst kadranda olduğu, yırtık boyutlarının küçük ve iki saat kadranını aşmadığı, proliferatif

vitreoretinopati gelişmemiş fakik veya arka kapsülü saydam psödofakik hastalar olarak bildirilmektedir [58,62].

2.5.6.3 Pars Plana Vitrektomi

Regmatojen retina dekolmanında pars plana vitrektomi cerrahisi ilk zamanlarda sadece proliferatif vitreoretinopatisi mevcut olan komplike hastalarda endike iken, son yıllarda vitrektomi enstrümantasyonundaki gelişmeler, geniş açılı mikroskobik görüntüleme sistemlerinin geliştirilmesi, perflorokarbon sıvılarının kullanımı ve mikroinsizyonel tekniklerin geliştirilmesi morbiditeyi azaltmış ve vitrektominin rolünü genişleterek en popüler hale gelmesine neden olmuştur böylece endikasyonlar daha basit bulguları kapsayacak şekilde genişletilmiştir.

Günümüzde standart 3 girişli (infüzyon kanülü, aydınlatma probu, vitreus kesici) pars plana tekniği kullanılmaktadır. Fakik gözlerde limbusa 3.5 – 4 mm mesafeden, afakik veya psödofakik gözlerde limbusa 3.0 – 3.5 mm mesafeden sklerotomi öncesi peritomi yapılması gerekmeksizin 27 gauge mikroinsizyonla trokarlar aracılığıyla transkonjonktival sklerotomi yapılmaktadır. Alt temporal kadrandaki sklerotomi alanına uzaklaşan vitreus sıvısının yerini doldurması için dengeli tuz solüsyonu infüzyon kanülü yerleştirilir. Böylece göz içi basıncın ve hacmin kontrolü sağlanmış olur. Üst temporal ve üst nazaldeki sklerotomi yerlerinden aydınlatma probu ve vitreus kesici göz içerisine yerleştirilir ve bu şekilde bimanuel cerrahi uygulanabilir. Bazı cerrahlar endoilimünasyon sağlamak için dördüncü bir sklerotomi girişi tercih edebilmektedir. Pars plana vitrektomide ön vitrektomi yapıldıktan sonra santral vitreus cor vitrektomi ile uzaklaştırılır ve sonrasında arka hyaloid membran kaldırılır, periferik vitrektomi yapılarak vitreus tamamen uzaklaştırılır. Daha sonra perflorokarbon enjeksiyonu ve subretinal sıvının drenajı yapılarak retinanın yatıştırılması sağlanır. Endofotokoagülasyon ile koryoretinal adezyon oluşturulduktan sonra vitreus boşluğu uygun endotamponad materyal ile doldurulup retinanın peroperatif yatışıklığı devam ettirilmeye çalışılır[63].

Regmatojen retina dekolmanında pars plana vitrektomi endikasyonları şunlardır:

1) Arka kutup yırtıkları, maküler yırtıklar
2) İler evre PVR veya ön PVR
3) Dev retinal yırtık/ retinal diyaliz varlığı
4) Retina dekolmanına optik ortam opasitelerin eşlik etmesi

5) Vitre içi hemoraji/ debris nedeniyle retinal yırtığın görülemediği durumlar.

2.3.7 Göz İçi Tampon Maddeler

Retina hastalıkları ve vitreoretinal cerrahi yöntemlerin gelişimindeki en önemli aşamalardan biri intraoküler tamponadların kullanımı ile gerçekleşmiştir. Günümüzde retina dekolmanı cerrahisinde tamponad sağlamada sıvı perflorokarbonlar, silikon yağı ve gazlar kullanılmaktadır.

İdeal bir endotamponad üst ve alt yarıda var olan yırtıkları tamponlamalı, yırtık etrafına sıvı akımını engellemeli, proliferatif vitreoretinopati gelişimine karşı koymalı, non toksik, saydam, inert, vitreus içerisinde uzun süre kalabilme gibi özelliklere sahip olmalıdır.

2.3.7.1 Perflorokarbon sıvıları

Subretinal sıvıyı boşaltmada yaygın, etkili olarak kullanılan bir yöntem olan perflorokarbon sıvıları ilk olarak 1987'de Chang tarafından RRD ameliyatı sırasında retinayı yatıştırmak amacıyla kullanılmıştır[64]. Perfluorotribütülamin, perfluorooktan ve perfluorodekalin olmak üzere fiziksel özellikleri birbirine benzer üç çeşidi vardır. Perflorokarbon sıvıları silikon yağına benzer gerilme özelliklerine sahip, yüksek özgül ağırlığa sahip, optik olarak berrak, düşük viskoziteli maddelerdir. Bu özellikler, RRD'de retinal katlantıları açıp düzleştirme, PVR'de membranları soyma, maküler bölgeyi koruma ve suprakoroidal kanamayı boşaltma gibi çok yönlü olmalarına katkıda bulunur. Düşük yüzey gerilimi ve yüksek arayüzey gerilimi nedeniyle tek bir parça halinde kalıp retina altına kolayca kaçmazlar. Toksik etkisi nedeniyle perflorokarbon sıvılarının subretinal retansiyonu merkezi skotom ve irreversibl retinal hasara neden olabilen önemli bir komplikasyondur [65,66].

2.3.7.2 Gaz tamponadlar

Gazların yüzey gerilimleri ve özgül ağırlıkları güçlü birer tampon madde olmalarını sağlayan temel özellikleridir. Gazın kimyasal yapısından ötürü vitreus içerisine enjekte edildikten sonra yüksek yüzey gerilimine sahip bir gaz-sıvı ara yüzeyi oluşur. Yüzey gerilimi gaz kabarcığının yırtık alandan geçmesini engelleyerek yırtığı tamponlar ve vitreustan subretinal alana sıvı geçişini engeller böylece retina pigment epiteli sıvıyı absorbe edebilir hale gelir.

Vitrektomide sıklıkla kullanılan gazlar;

1) Sülfür heksaflorid (SF6)

Molekül ağırlığı 146 g/mol'dür. Maximum genleşme süresi olan 24-48 saatte %100 SF6 hacmini iki katına çıkarır. Gaz ömrü 1-2 haftadır. Vitrektomi cerrahisinde kullanılan genleşmeyen konsantrasyonu %18'dir [67,68].

2) Perfloropropan (C3F8)

Molekül ağırlığı 188 g/mol'dür. Maximum genleşme süresi olan 72-96 saatte %100 C3F8 hacmini 4 katına çıkarır. Gaz ömrü 6-8 haftadır. Uzun süreli tamponad istenilen durumlarda kullanılmaktadır. Vitrektomi cerrahisinde kullanılan genleşmeyen konsantrasyonu %14'tür [67,68].

3) Perfloroetan (C2F6)

Molekül ağırlığı 138 g/mol'dür. Maximum genleşme süresi olan 36-60 saatte %100 C2F6 hacmini 3.3 katına çıkarır. Gaz ömrü 4-5 haftadır. Vitrektomi cerrahisinde kullanılan genleşmeyen konsantrasyonu %16'dır [67,68].

2.3.7.3 Silikon tamponad

Silikon yağı merkezinde siloksan (-Si-O-) tekrarlarının bulunduğu bir polimerdir. Retina dekolmanı cerrahisindeki ilk kullanımı 1960'lı yıllarda henüz pars plana vitrektomi yöntemi bilinmiyorken ilk defa tavşan gözlerinde uygulama şeklinde olmuştur[69]. Kısmen inert yapıdadır. Hidrofobik ve berrak olan bu sıvı silikon yağı olarak bilinse de yağ değil hidrokarbon yapıdadır. Siloksan tekrarlarının oluştuğu polimerlerin farklı oranlarda birleşerek oluşturduğu kopolimerler farklı silikon yapılarını oluşturmaktadırlar.

Polidimetilsiloksan en sık kullanılan silikon formu olup özgül ağırlığı sudan düşüktür (0.97 gr/ml). Refraktif indeksi 1.4 'tür. Silikon yağı fakik göze enjekte edildiğinde arka lens yüzeyinde negatif kurvatüre neden olduğundan hipermetropi oluşur. Psödofakik gözlerde de aynı etki oluşur ancak afak hastalarda silikon ön kamaraya fıtıklaşarak konveks bir yüzey oluşturduğundan miyopiye neden olur ve afakik kaynaklı hipermetropik refraksiyon kısmen nötrlenir.

Silikon yağının oluşturduğu yüzey gerilimi retinal yırtıklarda yatışıklığın devamı için oldukça önemlidir. Yüzey gerilimi artar ise tek bir intraoküler silikon kabarcığı oluşur ve yırtık boyunca sıvı akışı engellenmiş olur. Silikon yağının yüzey gerilimi azalır ise emülsifikasyon olur.

RRD cerrahisinde dev retina yırtığı, proliferatif vitreoretinopati, travmatik etyoloji, diyabetik traksiyonel retinopati, makula deliği ve posterior yerleşimli yırtıklar ile birlikte olan retina dekolmanları gibi durumların varlığında tamponad olarak silikon yağı kullanımı oldukça yaygındır. Bunun yanı sıra silikon yağı ekstraksiyonu için ikinci bir cerrahi gerekliliği, katarakt oluşumu, göz içi basınç artışı, emülsifiye silikona bağlı problemler, korneal toksisite, silikonun verebileceği fiziksel/kimyasal zararlar, silikon alınması sonrası nedeni bilinmeyen ani görme kayıpları kullanım kısıtlılığına neden olmaktadır [70,71].

Özetle günümüzde hala ideal bir tamponad materyali üretilebilmiş değildir.

2.4 İDİYOPATİK MAKÜLER HOLE

2.4.1 Tanım, Epidemiyoloji, İnsidans ve Prevelans

İdiyopatik makula deliği (MH) yaygın bir retina hastalığı olup internal limitan membran (ILM) ve fotoreseptör tabakayı da içeren tam kat kalınlıktaki doku defektine denir. İlk olarak 1988'de Johnson ve Gass tarafından tanımlanmıştır [1]. İdiyopatik maküler hole tüm hole'lerin %85 ini oluşturmaktadır. İdiyopatik maküler hole tipik olarak 65 yaş üstü hastaları etkiler ve hastaların 2/3 'ü kadındır. Genel popülasyonda MH prevalansı 3.3/1000 kişi civarındadır. Popülasyonda MH insidansının %0,2 ile %0,8 arasında değiştiği bildirilmiştir. Maküler hole'ler genellikle unilateraldir ancak bilateral MH'ler %10-15 oranında bildirilmiştir [72].

2.4.2 Risk Faktörleri

Maküler hole en sık idiyopatik (primer) olarak bulunur. Künt travma, yüksek miyopi, maküler şizis, maküler telenjiektazi tip 2, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, hormonal değişimler (östrojendeki azalma), travma, inflamasyon, retinal vasküler hastalıklar, epiretinal membran, kistoid maküler ödem, üremik sendrom, yıldırım çapması, VRC'ye ve optik pite sekonder diğer nedenlerdir [4].

2.4.3 Patofizyoloji

Maküler hole gelişimi patofizyolojisi günümüzde hala tartışılan bir konu olmakla birlikte üzerine çeşitli hipotezler bulunmaktadır:

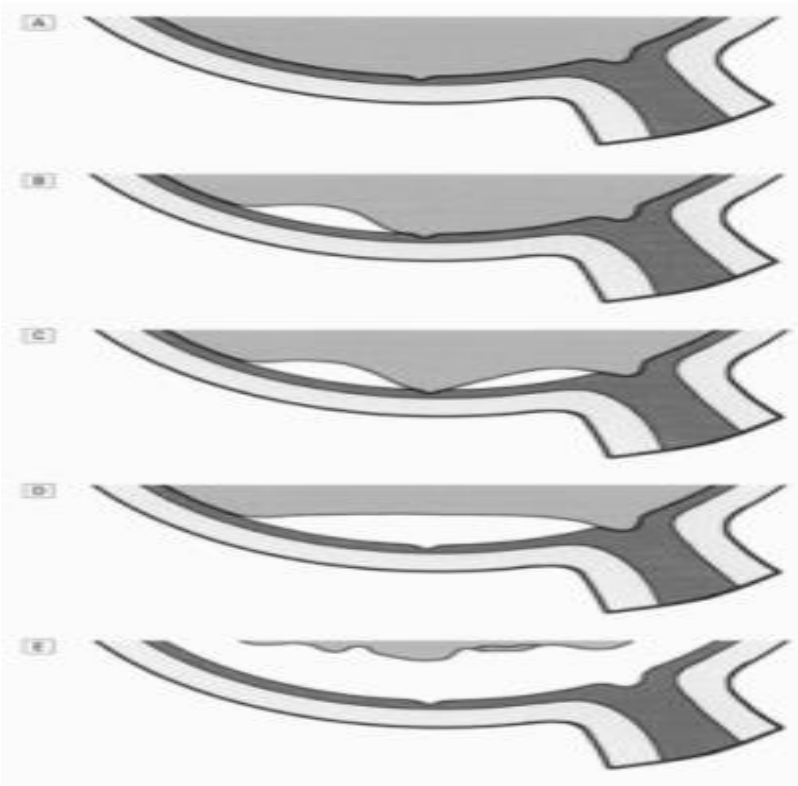
- Anterior posterior traksiyon (vitreoretinal yapışıklık sonucu)
- Tanjansiyel traksiyon (vitreus korteks kalıntılarının kontraksiyonu)

- Dinamik traksiyon (sıvılaşan vitreus hareketleri)

IMH'nin patogenezi ile ilgili hipotezler arasında en yaygın olarak kabul edileni, arka vitreus korteksinin maküler fovea üzerine doğrudan anterior-posterior traksiyon uygulamasıdır. Sağlıklı insan gözünde vitreus korteksi ile internal limitan membran arasındaki bağlar yaşın ilerlemesi ile birlikte zayıflar ve vitreus korteksi İLM'den sağlıklı bir şekilde ayrılır. İnternal limitan membranın yaşla birlikte kalınlaşması, kollajen yapısındaki değişiklik ve Müller hücre bazal membranı ile ekstraselüler membran arasında meydana gelen adhezyon proteinlerinin birikimi bu olayda etkili olmaktadır. İMH gelişimi riski taşıyan gözler de ise anormal vitreus maküla adezyonları dinamik traksiyona neden olarak kollajen liflerin uzunlamasına kasılmasına ve müller hücre ayrılması gerçekleşene kadar progresif traksiyona yol açar[73,74].

Arka vitreus dekolmanı vitreoretinal arayüzey hastalıklarının patofizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Arka vitreus dekolmanı anatomik olarak arka kortikal vitreusun ILM'den ayrılması, biyokimyasal olarak vitreustaki tip 2 kollajenin ILM'deki tip 4 kollajenden ayrılması olarak tanımlanabilir. Genellikle yaşla doğru orantılı olup klinik çalışmalarda 65 yaş üstü popülasyonda %65 oranında görüldüğü bildirilmektedir.

1- Şinsizis (vitreusta sıvılaşma)
2- Sinerezis (kollajen ağda hyaluronik asit desteğinin azalması ve kollaps)
3- Vitreus korteksi ve İLM bağlantısının kopması
4- Prepapiller delik ve premaküler delikten retrokortikal alana sıvı geçişi
5- Rotasyonel göz hareketleri ile diseksiyon
6- Tam kat AVD şeklinde gerçekleşir.



Resim 4: Yaşa bağlı arka vitreus dekolmanının (AVD) gelişiminin şematik gösterimi [75]

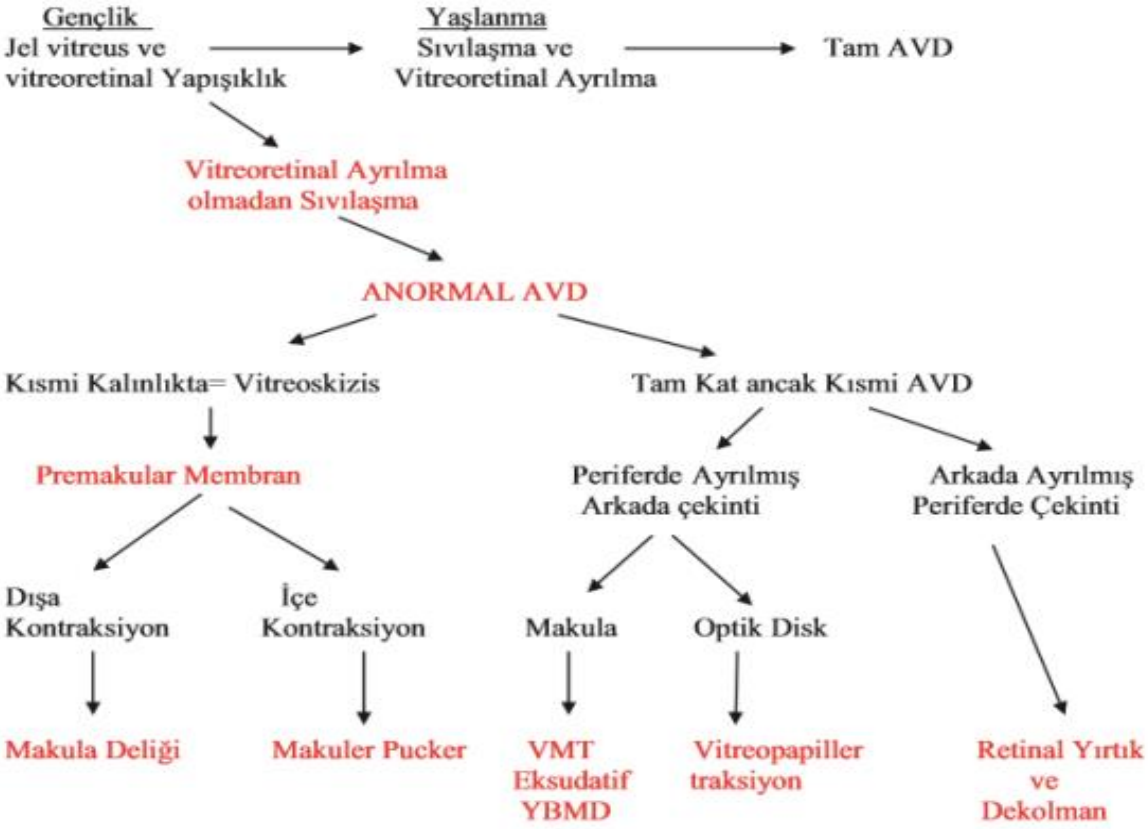
Evre 0: Anormal arka vitreus dekolmanı olmaksızın vitreoretinal arayüzey

Evre 1: Arka vitreus dekolmanı başlangıçta perifoveada meydana gelir ve süperior kadrana yayılma eğilimindedir.

Evre 2: Ayrılma perifoveada geniş bir alana yayılır ancak optik sinir başı ve foveadan ayrılma gerçekleşmemiştir.

Evre 3: Foveadan ayrılma gerçekleşir ancak optik sinir başıyla bağlantı devam etmektedir.

Evre 4: Vitreopapiller adezyonun serbestleşmesi ile ayrılma tamamlanır (Resim 4)



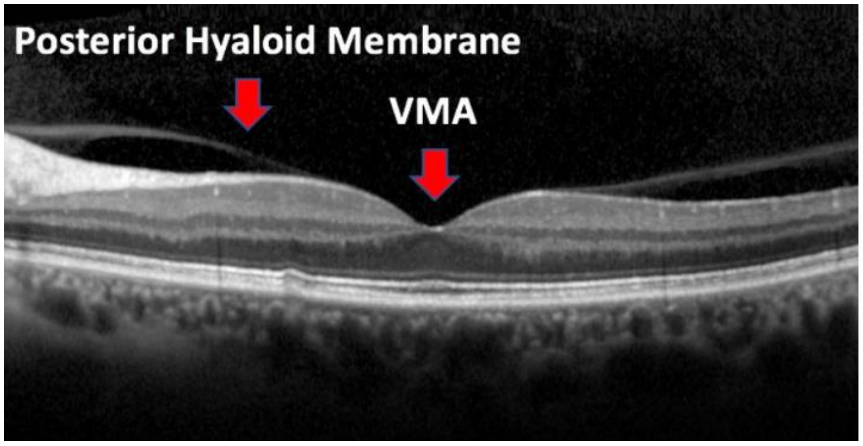
Resim 5: Anormal AVD sonrası oluşabilecek patolojiler[76]

2.4.4 Klinik Bulgular ve Sınıflandırma

Görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi, fotopsi, mikropsi en sık karşılaşılan semptomlardır. İleri evre (evre 3-4) olmayan makula deliklerinde özellikle de hastanın dominat gözünün sağlıklı olduğu durumlarda kişiler asemptomatik olabilir. İleri evre makula deliklerinde ise görme belirgin olarak azalır.

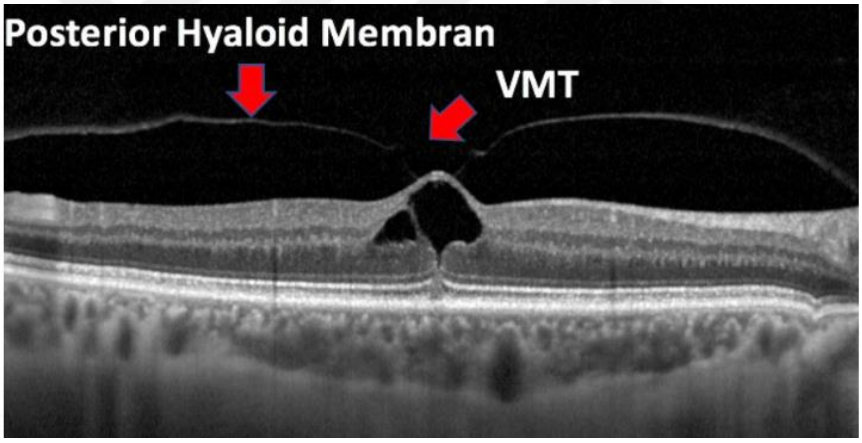
Maküler hole sınıflaması ilk kez 1995 yılında Gass tarafından biyomikropik muayene yöntemi kullanılarak yapılmıştır [77].

Evre 0: Premaküler delik. Vitreomaküler adezyona denk gelmektedir.



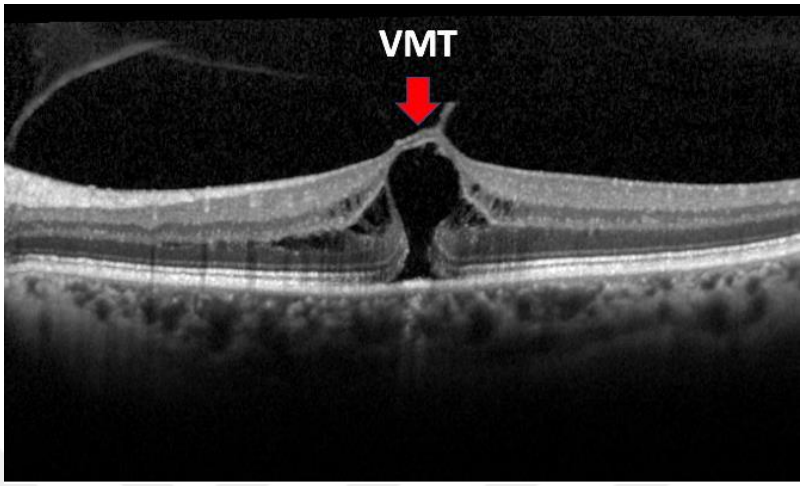
Resim 6: Arka vitreus dekolmanına eşlik eden kalıcı foveal yapışıklık

Evre 1a: Delik tehditi; foveal düzleşme sonucu foveal çöküntü kaybolur ve sarı nokta görülür. İç retina tabakaları fotoreseptör tabakadan yarılır ve skizis kavitesi oluşur.



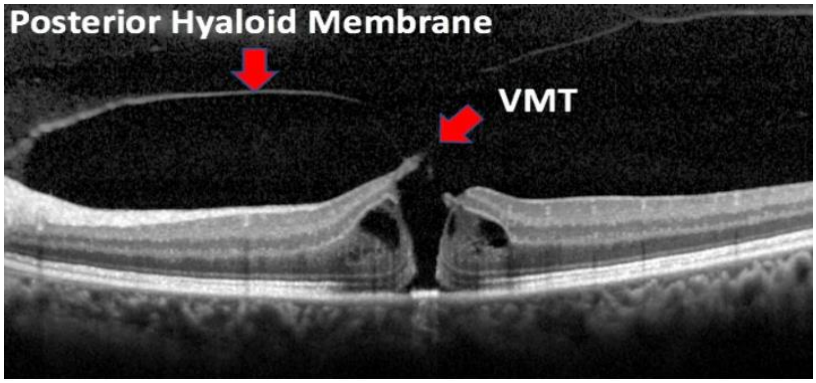
Resim 7: Evre 1a maküla deliği; foveal psödokist ve skizis

Evre 1b: Gizli makula deliği; foveada sarı halka görünümü izlenir. Arka hyaloid foveaya tutunarak foveolar bölgede nörosensöriyal retina ve retina pigment epiteli tabakalarını ayırır, retina içinde kistik değişiklikler oluşur.



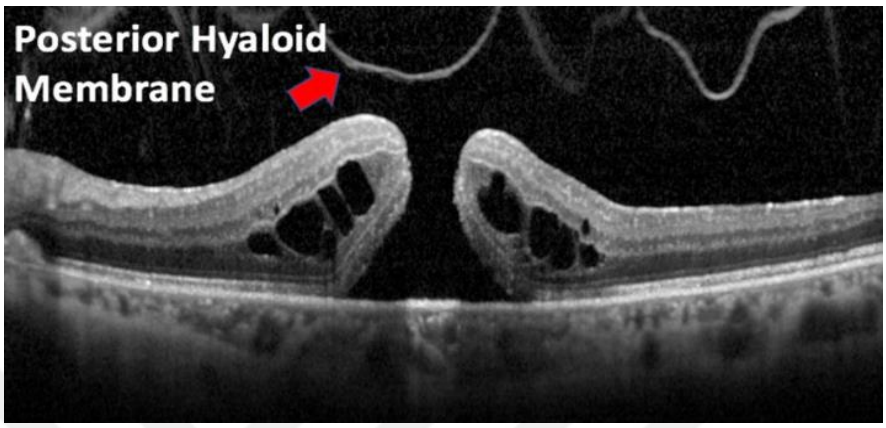
Resim 8: Evre 1b maküler delik.Vitreus traksiyonuna eşlik eden dış retinal defekt

Evre 2: Küçük tam kat makula deliği; maküla deliği çapı ≤ 400 µm. Delik merkezi hilal şeklinde olabilir. Vitreofoveolar yapışıklık korunduğu halde skizis kavitesinin tavanı ayrılır.

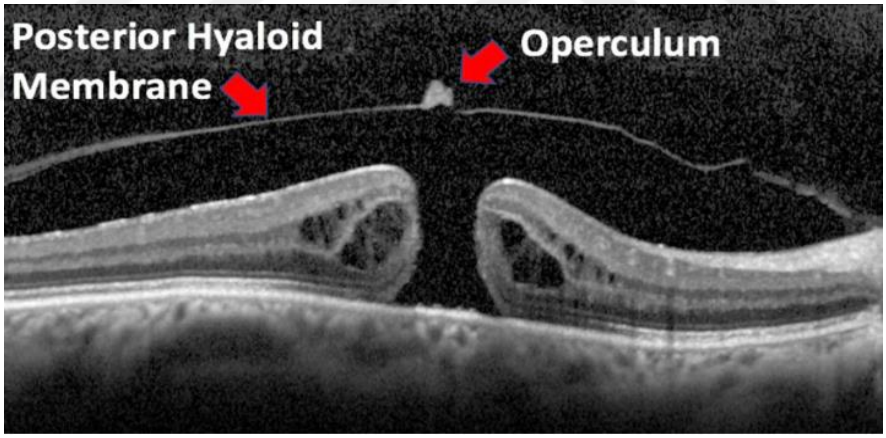


Resim 9: Evre 2 maküler delik. VMT ve tam kat maküler delik

Evre 3: Tam kat maküla deliği; makula deliği çapı> 400 µm. Skizis kavitesinin çatısı ayrılır ve operkulum oluşur. Maküla deliği tabanı kırmızı olarak izlenir ve subretinal sıvı varlığına bağlı olarak deliği çevreleyen gri bir halka klinik muayenede görülebilir.

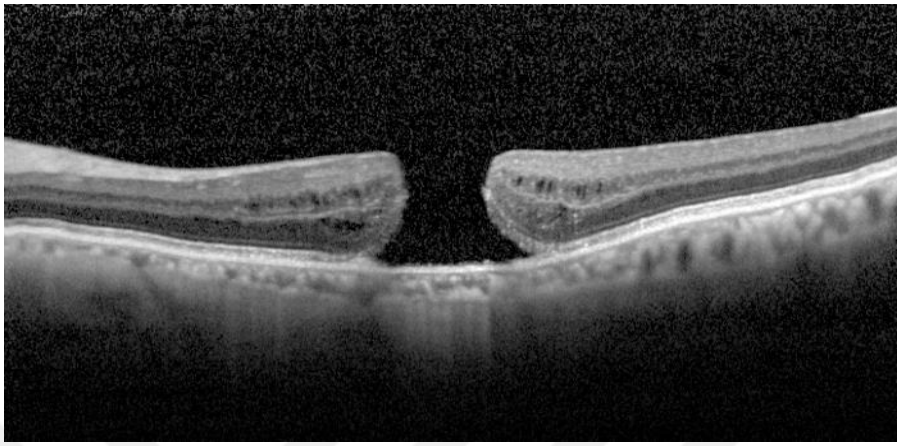


Resim 10: Evre 3 maküla deliği.



Resim 11: Evre 3 maküler deliği bulunan bir olguda operkulum

Evre 4: Tam kat makula deliği ve arka vitreus dekolmanı; Weiss halkası izlenmektedir.



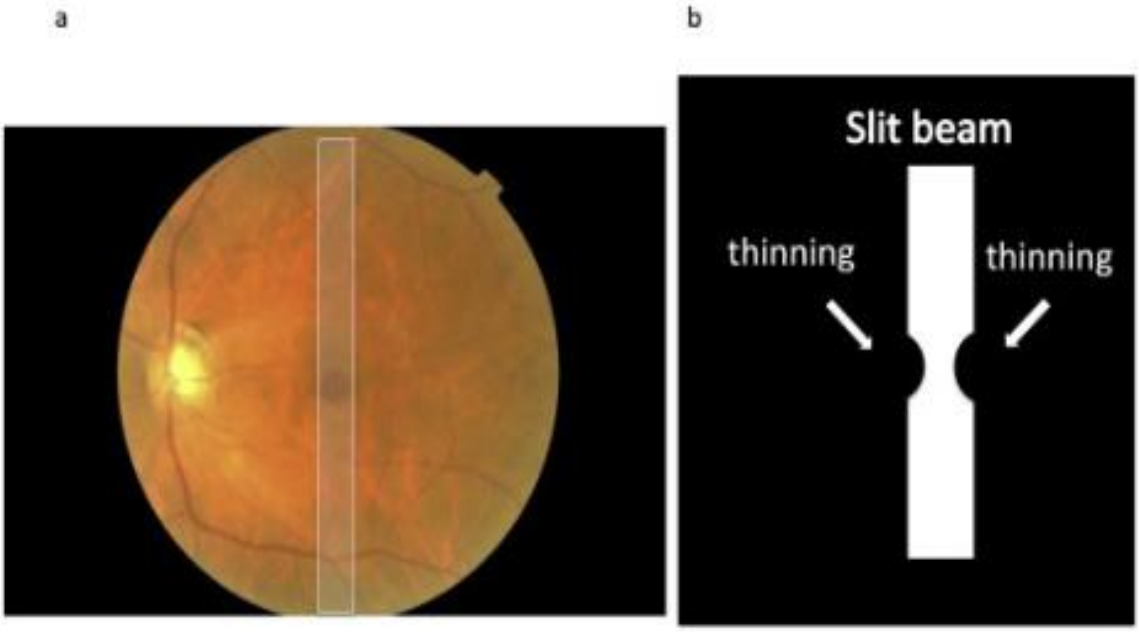
Resim 12: Evre 4 maküla deliği

Son yıllarda Optik Koherens Tomografi ile sağlanan anatomik bilgi patogenezin anlaşılmasına daha fazla katkıda bulunmuş olup Uluslararası Vitreomaküler Traksiyon Çalışma Grubu'nun (IVTSG) sınıflaması kullanıma girmiştir. Artık bu sınıflamaya göre terminoloji kullanılmaktadır. Maküler hole büyüklüğüne göre makula deliği küçük (≤250 µm), orta (≥250-400 µm), büyük (≥400µm) olarak, vitreusun durumuna göre vitreomaküler traksiyon var/yok şeklinde ve etyolojiye göre primer/sekonder olarak alt sınıflara ayrılır [4].

2.4.5 Tanı

1- Biyomikroskopik muayene: Sarı halka, fovealar depresyon kaybı, sarı halka içinde ekzantrik, oval, hilal veya atnalı şeklinde retina defekti, prefoveolar opasite ile beraber kalkık retina kenarı biyomikroskopik sınıflamada kullanılan muayene bulgularıdır[77].

2- Watzke-Allen testi: Biyomikroskop ışığı slit şeklinde vertikal olarak foveaya düşürülür. Delik varlığında hasta ışığı iki kırık parça şeklinde veya incelmiş olarak görür[78].



Resim 13: Watzke- Allen testinin görüntüsü [79]

3- Amsler Grid testi: Amsler grid testi 10 derecelik görme alanını değerlendirir. Kart 5 mm² karelere ayrılmış 10 cm²'lik bir kareden meydana gelir. 35 cm'den bakıldığında her bir küçük kare bir derecelik açıya karşılık gelir. Erken dönem makula hastalığı olan hastalar testi uyguladığında çizgileri dalgalı görürler. Bu test makuler hastalıklar için duyarlılığı yüksek bir test iken, MH için spesifitesi sınırlıdır[80].

4- Optik koherens tomografi: Son yıllarda spektral domain OKT'nin yaygın kullanımı ile makula deliğinin taban genişliği, çapı, yüksekliği gibi parametreler belirlenebilmektedir[80].

5- Fundus floresein anjiyografi: Tam kat maküler delik varlığında RPE atrofisine bağlı olarak erken pencere defekti gözlenir. Geç dönem görüntülerde deliği çevreleyen sıvıya bağlı olarak hiperfloresan halka görünümü olabilir[80].

2.4.6 Tedavi

Maküler hole 1985'li yıllardan önce cerrahi ile tedavi edilemez bir hastalık olarak kabul edilmiş ve hastalar bu şekilde bilgilendirilmiştir. 1985 yılında Kelly ilk kez vitrektomi ve gaz endotamponad ile maküler hole kenarlarını düzleştirebileceğini ve görsel iyileşme sağlanabileceğini düşünüp ilk ameliyatı yapmıştır. Ancak kortikal

vitreusun yetersiz temizliği takipte büllöz dekolmana neden olmuştur ve cerrahi başarısız sonuçlanmıştır[81].

Kelly ve Wendel'in cerrahi tekniklerini geliştirmesi, kortikal vitreusu belirlemek için kullandıkları teknikler ile 1991 yılında ilk raporlarını yayınladılar ve 5 aşamalı bir prosedür tarifflediler [81].

- Vitrektomi

- Kortikal vitreusun çıkarılması

- Epiretinal memranların var ise soyulması

- Sıvı-gaz (SF6) değişimi

- Bir haftalık yüzüsütü yatış pozisyonu.

İlerleyen yıllarda vital boyalar kullanılarak İLM, ERM, vitreusun daha iyi görülmesini sağlayan vital boyalar ile kromovitrektomi tekniği kullanılmaya başlanmıştır. Bu cerrahide amaç maküler hole patogenezinde rol alan tanjansiyel traksiyona neden olan tüm membranların (arka hyaloid, vitreus, İLM, ERM vb.) ortadan kaldırılması ve glial hücre proliferasyonunun indüklenmesi olmuştur[80].

Kromovitrektomi cerrahi aşamaları[82];

1- Pars plana vitrektomi: Kor vitrektomi ile ön ve orta vitreus alındıktan sonra total arka vitreus dekolmanı oluşturulur. Triamsinolon asetat vitreus içine enjekte edilir ve vitreus lifleri opak beyaz renge boyanır. Sonrasında arka hyaloid optik disk nazalinden tutularak (retinaya hasar verme olasılığı en düşük bölge) kaldırılır. Bunun için silikon uçlu kanül, membran pik, okütom ucu ve yüksek vakumlu aktif aspirasyon kullanılabilir. Genelde 150-400 mmHg aspirasyon yeterli olmaktadır. Weiss halkasını görmek arka hyaloidin kalktığını göstermektedir. Oluşabilecek retinal hemorajiler ve iyatrojenik yırtıklar için mutlaka periferik retina taraması yapmak gerekir.

2- İLM boyanması ve soyulması: İndosiyanin yeşili İLM'yi boyamak için kullanılan ilk boya idi. Bazı cerrahlar kullanımının daha iyi sonuçlar getirdiğini başka cerrahlarda retina üzerine toksik etkisi olduğunu ileri sürdü ve çelişkili raporlar yayınlandı. Daha sonra infrasiyanin yeşili, triamsinolon asetat, tripan mavisi, brilant mavi gibi boyalar kullanıldı. İndosiyanin yeşili, infrasiyanin yeşili ve brilant mavi İLM'yi daha iyi boyar. Brilant mavisi İLM için en iyi ve en güvenilir boya olarak kabul edilmektedir.

Boya maddesi iki farklı teknikle göz içine enjekte edilebilir. Birincisi hava- sıvı değişimi yapılırken enjekte edilme (air filled) şeklindedir ve bu yöntemde boyanın direkt maküler yüzeye teması dezavantaj oluşturmaktadır. İkinci yöntem sıvı içine (liquid filled) enjeksiyon şeklindedir ve bu yöntemin dezavantajı ise vitreus içine yayılma sonucu lens arka kapsülünün boyanması ve aspirasyon süresinin uzamasıdır [83]. ILM soyulma çapı konusunda tartışmalar mevcuttur. Bae ve ark. ILM 0,75 disk çapı veya 1,5 disk çapı ile soyulduğu zaman anatomik ve görsel sonucu inceledi. Metamorfopsideki iyileşme göz önüne alındığında MH cerrahisi sırasında daha geniş bir ILM peeling kapsamının daha iyi bir sonuca yol açtığı kanısına vardı [84].Göker ve ark. çalışmalarında daha geniş bir ILM soyulma alanının daha iyi bir anatomik sonuçla sonuçlandığını gösterdikleri için, ILM'nin vasküler arkadlara mümkün olduğu kadar yakın soyulması gerektiğini önerdiler [85].

İLM peeling MH cerrahisinde standart bir prosedür olarak kabul edilmekle birlikte daha büyük deliği olan gözlerde ve zor vakalarda çeşitli modifiye yöntemler denenmiştir.

İnverted İLM (ters) flep tekniği: Ters ILM flep tekniği Michalawska ve arkadaşları tarafından büyük maküler holü olan gözlerde ILM tamamen soyulmadan, maküler hole kenarına yapışık bırakılarak ve hole üzerine ters çevrilerek uygulama şeklinde ilk kez tanımlandı. Bu teknik ile %98 oranında MH'de kapanma gerçekleşti [86]. Bu yöntemle deliğin kapanma mekanizması net değildir, ancak deliğin üzerine yerleştirilen İLM'nin gliyozu indükleyebilen Müller hücre fragmanları içerdiği bilinmektedir. Kase ve ark. deliğe yerleştirilen glial hücrelerin ara filamentler üretebileceğini ve MH içinde remodelingi tetikleyebileceğini öne sürdü [87].

Temporal İLM flep tekniği: Modifiye inverted İLM flep tekniğidir. Sadece temporal İLM 2 optik disk çapında soyulur ve delik kenarıyla bağlantısı korunarak delik üzerine ters çevrilir [88].

Serbest İLM flep tekniği: Bu teknikte arkuadlar içinde İLM bulunan bölgeden makuler deliği örtecek kadar serbest İLM flebi oluşturarak delik alanına koyulur. Postoperatif persiste eden delikler veya büyük delikler için uygulanmaktadır [89].

3- Sıvı-hava değişimi

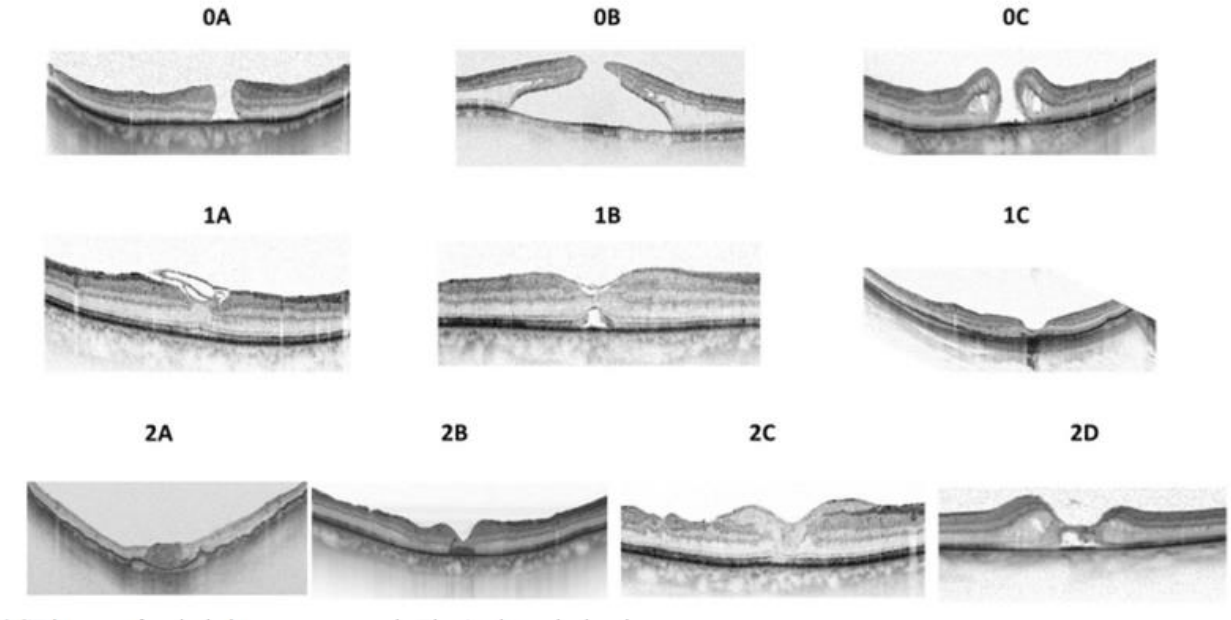
Ameliyat sonunda göz içindeki sıvı pasif aspirasyon ile alınır, delik içinde kalan sıvı retina pigment epiteli tarafından postoperatif dönemde emilir.

4- Endotamponad uygulanması

Maküler hole cerrahisinde sıvı aspirasyonu yapıldıktan sonra uzun etkili gazlar özellikle perfloropropan (C3F8) ve sülfürhegzaflorür (SF6) genişlemeyen hacimlerde kullanılır. Postoperatif dönemde deliğin tampone edilmesi amacıyla C3F8 ile bırakılanlarda yaklaşık 1 ay, SF6 ile bırakılanlarda yaklaşık 1-2 hafta, hava ile bırakılanlarda yaklaşık 1 hafta yüzüstü yatış pozisyonu önerilmektedir[80].

2.4.7 Maküler hole kapanma çeşitleri

Maküler hole kapanma paternleri (MHCP) ile ilgili 2020 yılında Rossi ve ark. tarafından ameliyat sonrası morfolojik değişiklikleri içeren güncellenmiş bir sınıflama yayınlanmıştır [90].



Resim 14: Maküler hole kapanma paternlerinin OKT görüntüsü [90]

Evre 0 Başarısız cerrahi, vitreus ile temas halinde olan retina pigment epitelini göstermekte.

Evre 0A: Fotoreseptörlerin en merkezdeki kenarı RPE'ye yapışık

Evre 0B: Fotoreseptörlerin en merkezdeki kenarı yüksek/eleve

Evre 0C: Fotoresöpterlerin en merkezdeki kenarı ödemli

Evre 1: Rekonstrüktif yöntemle normal anatominin sağlandığı kapalı hole anlamına gelir.

Evre 1A: Tüm retinal katların yeniden oluşturulması

Evre 1B: Dış retinal katlarda rezidü kesinti

Evre 1C: İç retinal katlarda rezidü kesinti

Evre 2: Kapalı hole anlamına gelmektedir. RPE vitreus ile temas halinde değildir. Bu temassızlık İLM, amniyotik membran veya otolog retina dokusu ile sağlanır.

Evre 2A: Tüm retinal katmanlar boyunca yeniden şekillenme mevcut.

Evre 2B: İç retinal katlarda yeniden şekillenme mevcut.

Evre 2C: Dış retinal katlarda yeniden şekillenme mevcut.

Evre 2D: Kullanılan dolgu materyali nadiren kalıcı olup H şekilli model tanımlanmıştır.

Tip 1 MHCP'ler tip 2 ve tip 0 ile karşılaştırıldıklarında en iyi ameliyat sonrası görme keskinliğine sahip olarak bildirilmiştir ($p < 0.001$) [90].

2.5 İDİYOPATİK EPİRETİNAL MEMBRAN

2.5.1 Tanım, Epidemiyoloji, İnsidans ve Prevelans

1865'te Iwanoff, epiretinal membranı (ERM), iç sınırlayıcı membran boyunca retinanın yüzeyindeki hücresel dokunun çoğalması olarak tanımladı. Retina yüzeyinde internal limitan membran üzerinde grimsi, yarı saydam, avasküler bir zar olarak görülmektedir. Selofan makülopati, maküler pucker, epiretinal fibröz proliferasyon, preretinal maküler fibrozis isimleri ile de bilinir [91].

En sık görülen epiretinal membran tipi idiyopatiktir ve 50 yaşın üzerindeki hastalarda yaygındır. 75 yaşın üzerindeki hastaların yaklaşık %20'sinde her iki cinsiyetin eşit sıklıkta etkilendiği gösterilmiş olup bazı raporlar kadınlarda biraz daha yüksek bir insidans göstermektedir [91].

2011 yılında 45 ila 84 yaşları arasındaki 5960 katılımcıyı kapsayan Amerika Birleşik Devletleri popülasyonunda yapılan çok etnikli bir çalışmada, Çinlilerin (%39) hispaniklere (%29,3), beyaz ırka (%27,5) ve siyah ırka (%26.2) oranla daha yüksek yaygınlık gösterdiği gösterilmiştir [92]. Ancak ERM prevelansında ırk ve etnisitenin rolü belirsizliğini korumaktadır.

2.5.2 Risk Faktörleri

Epiretinal membranın en yaygın nedeni idiopatiktir ve nedeni bilinmemekle birlikte en iyi tanımlanan risk faktörleri yaş ve arka vitreus dekolmanıdır. Sekonder epiretinal membranlar travma, göz içi cerrahi, maküler lazer sonrası, kriyoterapi sonrası, diyabetik retinopati, retinal vasküler tıkanıklık, kronik maküla ödemi, kronik üveit, retina dekolmanı, künt travma, penetran travma ve göz içi tümörler gibi patolojilere ikincil gelişebilmektedir [91].

2.5.3 Patofizyoloji

Epiretinal membran internal limitan zar üzerindeki fibrosellüler proliferasyondur. Asıl başlatıcı olayın arka vitreus dekolmanı olduğu öne sürülen hipotezlerdendir. Arka vitreus dekolmanı internal limitan membranda ayrışmaya ve mikro çatlaklara neden olarak mikroglial hücrelerin vitreus hücre zarının laminosit ve hyalositleri ile etkileşime girmesine neden olmaktadır. Bu hücreler daha sonra fibroblast benzeri hücrelere transforme olarak epiretinal membranı oluşturmaktadır. Retinal glial hücreler, hyalositler, fibroblastlar ve miyofibroblastlar ağırlıklı olarak idiyopatik ERM'de görülür. İnflamasyon tetikleyici olay olduğu için sekonder ERM'de retina pigment epitel hücreleri, makrofajlar, T ve B hücreleri görülür [93].

Müller hücreleri, membran kasılmasında yer alan ve çeşitli kolajenleri üreten a-düz kas aktinini (a-SMA) ifade etme yetenekleri nedeniyle ERM kontraksiyonunda merkezi rolü olan diğer hücre türleridir. Müller hücreleri çoğaldıkça, göç ettikçe ve farklılaştıkça idiyopatik ERM kalınlaşır. Müller glial hücreleri göç kabiliyeti kazanarak ve fibroblast benzeri bir fenotip sergileyerek retinal kontraktüre, retina dekolmanına, vitre içi hemorajiye ve sekonder epiretinal membran oluşumuna neden olur [94,95].

Laminositler, idiyopatik ERM'lerin patolojisinde temel rolü olan diğer hücre tipleridir. Bunlar, arka vitreus dekolmanı içeren gözlerde azalmış sayılarda bulunur. Ek olarak, kortikal vitre kalıntıları üzerine yerleştirilen hyalositlerin aktivasyonu ile ERM

oluşumu ve kontraksiyonu artar. Bu süreç, hücresel proliferasyona ve miyofibroblast farklılaşmasına katkıda bulunan farklı büyüme faktörleri tarafından geliştirilir [9].

2.5.4 Klinik bulgular ve semptomlar

Epiretinal membranlı hastalar çoğu zaman klinik olarak asemptomatik olup, rutin muayene sırasında fark edilirler. Epiretinal membranın ilerlediği hastalarda ise özellikle okuma, yazma ve normal günlük yaşam aktivitelerinin çoğunu etkileyen metamorfopsi, mikropsi/makropsi, fotopsi, görme keskinliğinde azalma, diplopi, merkezi görme kaybı gibi şikayetler gelişebilmektedir. Tüm asemptomatik hastalar, Amsler ızgara testi ile periyodik olarak kendilerini takip etmek üzere eğitilmelidir.

2.5.6 Tanı

Dikkatli bir biyomikroskopik fundus muayenesi epiretinal membran tanısı koymak için yeterlidir. Işık sliti daraltılarak ve hafif desantralize edilerek makula kontürü daha rahat görülebilir hale getirilebilir. Maküler alanda dış bükey kontürde kayıp ve yüzeyde ince kırışmaların olduğu bir ışık reflesi alınır. Fundus floresein anjiografi (FFA) nadiren klinik muayeneye ek bilgi sağlar, özellikle ileri evre İERM' lerde FFA' da damarlarda kıvrımlanma artışı, maküla ödemi daha detaylı izlenebilir. FFA gerçek hole-psödohole ayrımında ve neovasküler membran ayrımında da faydalı olmaktadır. Bir diğer yardımcı tanı testi optik koherens tomografi retina hastalıklarında sıklıkla kullanılan oldukça hassas bir testtir[80].

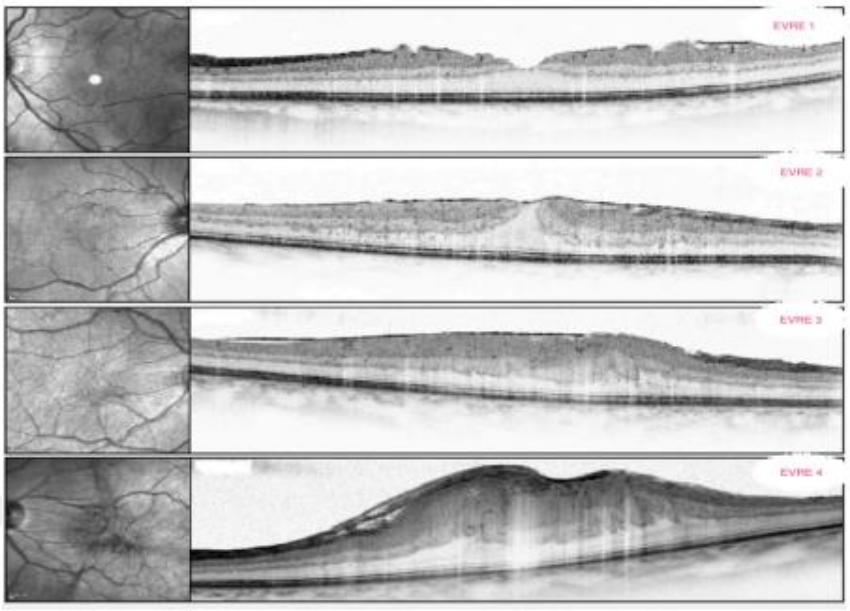
ERM OKT'de retina iç yüzeyi üzerinde düzensiz hiperreflektif bir katman olarak görülür. Andreo Govetto ve ark. OKT temelli ERM sınıflamasını şu şekilde yapmışlardır [96]:

Evre 1: Foveal kontür korunmakta

Evre 2: Foveal kontür bozuk ve dış retinal tabakalarda genişleme

Evre 3: Retina tabakaları düzenli ve ektopik iç foveal tabaka gözlenmekte

Evre 4: Ektopik iç foveal tabaka varlığında retina tabakalarının organize yapısının bozulduğu evre



Resim 15: Govetto ve ark. yapmış olduğu OKT temelli ERM evrelemesi[96]

2.5.6 Tedavi

Epiretinal mebranlı hastaların çoğu görmeyi etkilemediği ve metamorfopsiye neden olmadığı sürece tedavi gerektirmez. 2003 yılında yayınlanan ve epiretinal membranların ilerlemesini 3654 hasta üzerinden inceleyen bir çalışma epiretinal membranların yalnızca %20'sinin beş yılda ilerlediğini, %26'sının gerilediğini ve %39'unun aynı kaldığını göstermiştir [97].

Gözlem dışında epiretinal membranın birincil tedavisi cerrahidir. Kabul edilen standart cerrahi 3 port girişli PPV, arka hyaloid ayrılması ve ERM' nin pick ve forceps ile soyulmasıdır. Cerrahi sonlandırılırken periferik retinal yırtık veya diyaliz açısından indentasyonla periferik tarama ve eğer iyatrojenik retinal yırtık mevcutsa sıvı-hava değişimi önerilmektedir.

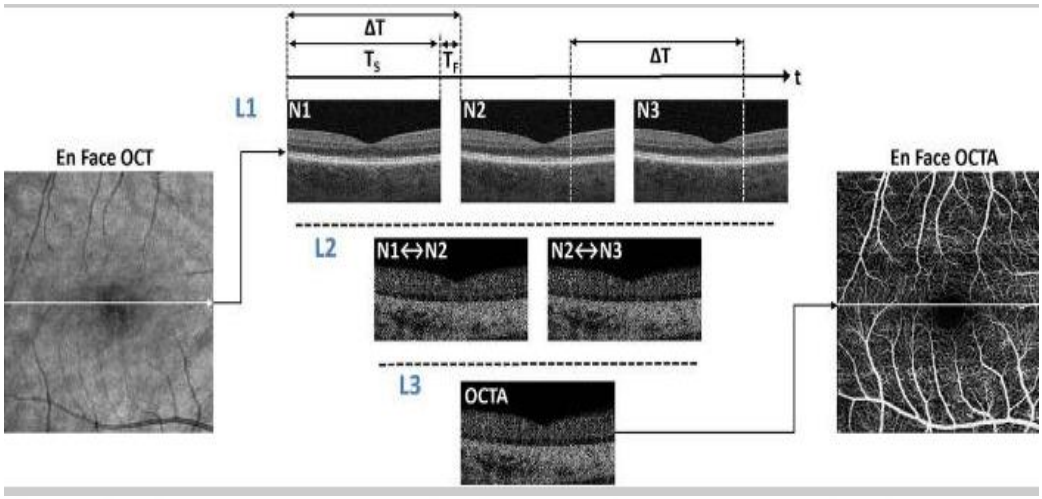
Son yıllarda "Çifte Boyama Tekniği" olarak adlandırılan trepan mavisi ile ERM boyanıp soyulduktan sonra İCG ile İLM boyanıp soyulmaktadır ve böylelikle iki boyanın farklı afinitelerinden faydalanılmaktadır. Fakat bu tekniğin üstünlüğünü kanıtlayabilecek sonuçlar henüz bildirilmemiştir [98].

2.6 Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), koroid ve retinanın dinamik mikro damar sisteminin enine kesitsel in vivo görüntüsünü oluşturan noninvaziv, hızlı bir görüntüleme yöntemidir. Yirmi yılı aşkın bir süre önce, insan derisinin kan damarlarındaki kan akışının ilk faz çözümlemeli OKT-optik Doppler tomografi görüntüsü yüksek hız ve hassasiyetle üretildi. OKTA'nın prensibi, kan akışını görüntülemek için kontrast mekanizması olarak eritrosit gibi hareketli hücrelerin neden olduğu OKT sinyalindeki değişimi kullanmaktı. Bu, 2006 yılında, eksenel yönde örnek hareketini en aza indirgemek ve böylece görüntü kalitesini iyileştirmek için yöntemler içeren bir faz sinyali tabanlı OKTA tekniğinin geliştirilmesine kadar ilerledi. Oftalmik OKTA'da deneyler 2006'da başladı ve oftalmik OKTA daha sonra 2014'te daha geniş bir ticari etki elde etti. OKTA için kullanılan yazılım ve tarama stratejileri hızla gelişmekte ve araştırmalar ilerlemeye devam etmektedir.

Optovue, SD-OKT tabanlı ve ABD dışında 2014 yılında piyasaya sürülen ilk ticari OKTA ürünü olan AngioVue'yu tanıttı. İlk ticari SS-OKT cihazları, Topcon tarafından 1050 nm dalga boyunda görüntü veren Atlantis ve Triton ürün grubu olarak tanıtıldı ve saniyede 100.000 A taraması yapmaktaydı. Zeiss, SD-OKT platformunu kullanan AngioVue OKTA'yı ve daha yakın zamanda SS-OKT kullanan AngioPlex OKTA'yı tanıttı. Dikey boşluklu yüzey yayan lazerlerin (VCSEL) geliştirilmesi, saniyede 400.000 A-taramalık görüntüleme hızlarını mümkün kıldı ve bu da gelecekte daha yüksek görüntüleme hızlarının ticari olarak bulunabileceğini düşündürdü.

Optik koherens tomografi anjiografide görünütünün elde edilmesi 3 aşamada olur. İlk olarak OKT sayesinde hareket kontrastı saptanır. Daha sonra hareketi algılamak ve vasküler kontrast oluşturmak için OKT ile ardışık B-kesitler alınarak görüntüler arasında farklar tespit edilir. En son olarak meydana gelen sinyal değişiklikleri piksel piksel karşılaştırılarak bilgisayar ortamında işlenmesi ile retinal damar yapısı oluşturulur.



Resim 16: OKTA'nın çalışma prensibinin şemasal gösterimi [99]

Optik koherens tomografi anjiografide küp şeklinde bir alanın yapısal ve vasküler verileri üst üste getirililerek bu alanda yer alan retinal vasküler yapılar OKTA'nın segmentasyon özelliği sayesinde tabakalar halinde incelenebilmektedir. Bu segmentasyon için OKT'de görülen yansıtıcılık farkı göz önünde bulundurularak referans hatlar olarak İLM, iç pleksiform tabakanın (İPT) dış sınırı, dış pleksiform tabakanın (DPT) dış sınırı ve bruch membran kullanılmaktadır. Sağlıklı gözlerde bu tabakalar otomatik olarak belirlenebilse de retina profilinde ve yansıtıcılığında değişikliklere neden olan ödem, atrofi, hemoraji gibi durumlarda otomatize segmentasyonlarda hatalar görülebilir. Bu durumlarda manuel segmentasyon yapılarak alınan kesitin hem profili hem de kalınlığı değiştirilebilmektedir [99,100].

OKTA 'da en sık 3x3 mm ve 6x6 mm scan büyüklüğü kullanılır. İncelenen alan büyüdükçe detay azalmaktadır. OKTA 'nın fundus flöresein anjiyografi (FFA) gibi klasik görüntüleme yöntemlerine göre birçok üstünlüğü bulunmaktadır. Bunlardan bazıları floresans madde kullanılmaması, noninvaziv olması, çekim süresinin kısa oluşu, ayrı ayrı kapiller pleksusların değerlendirilebilmesidir. Dezavantaj olarak ise hareket artefaktından etkilenebilmesi, segmentasyon sorunları ve vasküler sızıntının görüntülenememesi sayılabilir. Bir diğer dezavantaj da görüntü kaynağı için eşik değerin altındaki akım hızlarının tespit edilememesidir [99,100].

2.7 BİYOBELİRTEÇLER

2.7.1. Total Oksidan Seviyesi (TOS)

Total oksidan seviyesi (TOS) vücuttaki genel oksidatif stres durumunu değerlendirmek için kullanılan oksidatif stres parametrelerinden biridir. Mevcut teknolojiler her bir oksidanın/antioksidanın serum seviyelerinin ayrı ayrı ölçülmesine izin verse de kanda hala bilinmeyen oksidanların/antioksidanların olması ve aynı sistemdeki farklı tipte oksidanların/antioksidanların birbirleriyle etkileşime girerek, aditif veya sinerjistik bir etkiye neden olması nedenleriyle ayrı ayrı ölçüm doğru olmayabilir. Bu nedenle, TOS genellikle vücudun genel oksidasyon durumunu tahmin etmek için kullanılır. Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntem ile organizmanın total oksidan seviyesi ölçülebilmektedir. TOS ifadesine eşdeğer olarak; total peroxide (TP), serum oxidation activity (SOA), reactive oxygen metabolites (ROM) isimlendirilmeleri de kullanılabilir. Oksidatif kapasitesi ölçülen numunede mevcut bulunan oksidanlar, ferröz iyon şelatör kompleksini ferrik iyona oksitler. Asidik ortamda ferrik iyonlar, kromojen ile renkli bir kompleks meydana getirirler. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numunede mevcut bulunan toplam oksidan molekül miktarı ile ilişkilidir. Değişen renk durumuna göre absorbans değişimi 530 nm'de ölçülür. TOS ölçümü hidrojen peroksit ile kalibre edilir. Sonuçlar mikromolar hidrojen peroksit equivalent / Litre olarak verilir[11]. Yakın zamanda proliferatif vitreoretinopatili (PVR) regmatojen retina dekolmanı, proliferatif vitreoretinopati olmayan regmatojen retina dekolmanı (PVR'siz RRD), epiretinal membran (ERM) ve maküler hole (MH) nedeniyle vitrektomize edilmiş gözlerin vitreal total antioksidan seviyesi (tas) ve iki antioksidatif enzimin (süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon redüktaz (GR)) durumunu araştıran bir çalışmanın sonuçları; vitrektomize gözlerin antioksidan durumunun PVR'li ve PVR'siz RRD'li hastalarda MH ve ERM'li hastalardan farklı olmadığını bulmuşlardır. RRD'li hastalarda vitreus sıvısında PVR varlığı ve makula tutulumu TAS, SOD ve GR değerlerini etkilemediğini ve hastalığın süresi, PVR ile komplike olan RRD'li gözlerde vitreusta TAS'ı etkilediğini göstermişlerdir [12].

2.7.2. Hipoksi ile İndüklenebilen Faktör 1 Alfa (HIF1-A)

HIF-1, enerji metabolizması, anjiyogenez, apoptoz ve protein ürünleri oksijen dağıtımını artıran veya hipoksiye metabolik adaptasyonu kolaylaştıran diğer genler dahil olmak üzere birçok genin transkripsiyonunu aktive ederek hipoksiye hücresel ve sistemik homeostatik yanıtın ana düzenleyicisi olarak işlev görür. Bu nedenle HIF-1, embriyonik vaskülarizasyon, tümör anjiyogenezi ve iskemik hastalığın patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. İskemik durumlar, vazoaktif sitokinlerin salgılanmasına neden olan transkripsiyon faktörü hipoksi ile indüklenebilir faktörün (HIF-la) birikmesine/aktivasyonuna yol açar[13].

2.7.3. SCUBE2

SCUBE geni, NH 2 -terminal sinyal peptit sekansı, kompleman proteinleri C1e/C1s, uefg ve COOH terminalinde BMP1 (CUB) alanı ve dokuz epidermal büyüme faktörü (EGF) benzeri kopya içeren, membrana bağlı bir proteindir. SCUBE'nin üç aile üyesi vardır. SCUBE1 ve SCUBE2, vasküler endotelyumda ve vaskülarize dokularda yüksek ekspresyonda saptanmıştır. Önceki çalışmalar, SCUBE1'in insan trombositlerinde eksprese edildiğini ve trombosit-subendoteliyal adezyonu indükleyebileceğini göstermiştir [15]. Yakın zamanda SCUBE-1 düzeyi ile Tip 2 diyabet ve Tip 2 diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyonlar (diyabetik retinopati, diyabetik nefropati) arasındaki ilişkinin incelenmesini amaçlayan bir çalışmada; diyabetik hasta grubu ile kontrol grubu arasında (p=0,67), komplikasyonlu hasta grubu ile komplikasyon gelişmemiş DM grubu arasında (p=0,36) ve mikrovasküler hasar gelişmiş olan diyabetik hasta grupları (retinopati ve nefropati) arasında serum SCUBE-1 değerleri açısından anlamlı fark bulunmadığını göstermişlerdir [16]. SCUBE2 ile ilgili son çalışma, bu genin , hipoksi ile indüklenebilir faktör-la'nın (HIF) aracılık ettiği vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü 2 (VEGFR2) fosforilasyonunu ve mitojenle aktive olan protein kinaz (AKT/MAP kinaz) aktivasyonunu azaltıcı bir sinyal olarak etkileşime girdiğini bildirdi. Bu SCUBE2'nin anjiyogenezdeki rolünü öne sürmüştür [17].

2.7.4. Endoglin

İnsan endoglin'i 633 amino asit, 180 kDa homodimerik disülfide bağlı hipoksi ile indüklenebilir transmembran glikoproteindir. Hücresel proliferasyonu, farklılaşmayı, göçü ve adezyonu düzenleyen Transforme büyüme faktörü beta (TGF-β) için aksesuar reseptör olarak sınıflandırılır ve endotelyal hücrelerde eksprese edildiği gösterilmiştir. Anjiogenez sırasındaki kritik rolü ile bilinmektedir. Dikkat çekici bir şekilde, ekspresyonu, aktif olarak çoğalan endotelyal hücrelerde yüksektir. TGF-β1 ve hipoksik koşullar, endoglin gen promotörünün yüksek regülasyonu ile sonuçlanabilir [14].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde etik kurul onayı ile prospektif olarak Haziran 2023 ve Ekim 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. Etik kurul onayı tez sonunda Ek-1 olarak verilmiştir.

3.1. Hasta Seçimi ve Klinik Muayene

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği retina birimine Haziran 2023- Ekim 2023 tarihleri arasında başvuran ve idiyopatik maküler hole, idiyopatik epiretinal membran ve regmatojen retina dekolmanı sebebiyle cerrahi gereksinimi olan, 40-80 yaş arası, her hastalık grubundan en az 20 kişi olmak üzere toplam 60 hasta gözünün inceleneceği bir prospektif çalışma olarak tasarlandı.

Çalışmaya 22 RRD hastası dahil edilmiş olup 22 hastaya ait numune cerrahi sırasında alınmıştır. 2 hastanın ameliyat sonrası nüks retina dekolmanı geliştirmesi nedeniyle yeniden cerrahi planlanmıştır ve bu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. 2 hastanın opere olan gözünde ameliyat sonrası çeşitli nedenlere bağlı olarak ortam opasitesi gelişmesi nedeniyle istenen kalitede OKTA çekim verileri elde edilememiş olup bu hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm hastaların numunelerine biyokimyasal vitreus analizi yapılmış olup çalışma dışında kalan hastalara takiplerde OKTA çekimi yapılmamıştır ve OKTA veri analizine alınmamıştır. Dışlama kriterlerini içermeyen 18 hasta ile OKTA çekimleri yapılarak çalışma verileri elde edildi. Tüm hastalar spontan yırtıklı retina dekolmanı hastaları idi.

Çalışmaya 23 ERM hastası dahil edilmiş olup 23 hastaya ait numune cerrahi sırasında alınmıştır. Tüm hastalar idiyopatik ERM idi.

Çalışmaya 22 İMH hastası dahil edilmiş olup 22 hastaya ait numune cerrahi sırasında alınmıştır. Tüm hastalar idiyopatik MH idi.

Dışlama kriterleri: iMH, RRD, iERM dışında göz patolojisi olanlar (örn: Glokom, üveit, diyabetik retinopati, ambliyopi), ±3 diyoptri dışındaki refraksiyonlar, aksiyel uzunluğu 26 mm'den fazla olanlar, komplikasyonsuz katarakt cerrahisi harici göz ameliyatı geçirmiş olanlar, sistemik hastalığı bulunanlar (diyabet, hipertansiyon,

romatolojik hastalıklar, renal yetmezlik…), künt veya penetran travma öyküsü olanlar olarak belirlendi.

Hastaların yaş, cinsiyet, kullandığı ilaçlar, sistemik hastalıklar, semptom başlangıcından başvuruya kadar olan süre gibi demografik özellikleri ve muayene bulguları dosyalarına kaydedildi. Hastaların tam oftalmolojik muayeneleri kapsamında en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) eşeli kullanılarak ölçüldü ve istatistiksel olarak karşılaştırma yapılabilmesi için logMAR olarak kaydedildi. Hastaların otorefraktometre (Nidek AR600A, Nidek Co, Japan) ile refraksiyon kusurları saptandı, non-kontakt tonometre ile göz içi basınçları ölçüldü (Nidek NT-2000 NCT, Nidek CO., LTD., Hiroishi Gamagori, Aichi, Japan), biyomikroskopi ile fundus muayenelerine ait bulgular değerlendirildi. Opere edilen gözlerin ve sağlıklı diğer gözlerin fundus muayene bulguları her vizitte dosyalarına kaydedildi. Retina dekolmanı hastalarında dekolmanın tuttuğu kadran, makulanın tutulum durumu, periferik lezyonlar kayıt altına alındı. Hastaların ameliyattan önceki, ameliyattan sonraki 1.ay ve 3. ay rutin göz ve retina muayeneleri sonrasındaki göz içi basınçları (GİB) incelendi. RRD nedeniyle çalışmaya alınan hastaların tümünde makula off idi bu nedenle bu hastalara operasyon öncesi dönemde OKTA çekimi yapılmamış olup operasyon sonrası 1.ay ve 3.ay OKTA verileri alınmıştır. iMH ve iERM grubundaki hastalara ise operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ayda OKTA çekimleri yapılmıştır. Hastaların Optik koherens tomografi ve OKTA çekimlerinde "Spectral-domain OKTA" (AngioVue; Optovue, Inc, Fremont, CA), cihazı kullanıldı.

3.2. OKTA Değerlendirmesi

Hastalara OKTA ölçümleri 6x6 mm HD anjiyo retina ve 4,5x4,5 mm optik disk HD anjiyo ölçeğinde yapıldı. Sonuçların analiz edilmesi iki ayrı bağımsız okuyucu tarafından yapıldı. 6x6 mm HD anjiyo retina ve 4x5x4,5 mm optik disk HD anjiyo ölçeğindeki topografik bölgeler cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak belirlenmiştir.

Foveal vasküler dansite: Fovea merkezinde 1 mm çaplı dairedeki damar yoğunluğu % olarak alındı.

Parafoveal vasküler dansite: 1 mm ile 3 mm arasında kalan halkadaki damar yoğunluğu % olarak alındı.

Perifoveal vasküler dansite: 3 mm ile 6 mm arasındaki kalan halkadaki damar yoğunluğu % olarak alındı.

Whole (total) vasküler dansite: fovea merkezinden 6 mm çaplı dairedeki damar yoğunluğu % olarak alındı.

Bu alanlar kesit olarak otomatize modda yüzeyel kapiller alana ait dansite ölçümünü verdi. Bu alanlardaki vasküler imaj görüntüsünün (beyaz alanların) olduğu yerlerin tüm alana oranı yüzde olarak dansiteyi vermektedir.

FAZ: FAZ ölçümü, otomatize modda cihazın kendi hesapladığı FAZ alanı mm2 alan ölçüsü olarak alındı.

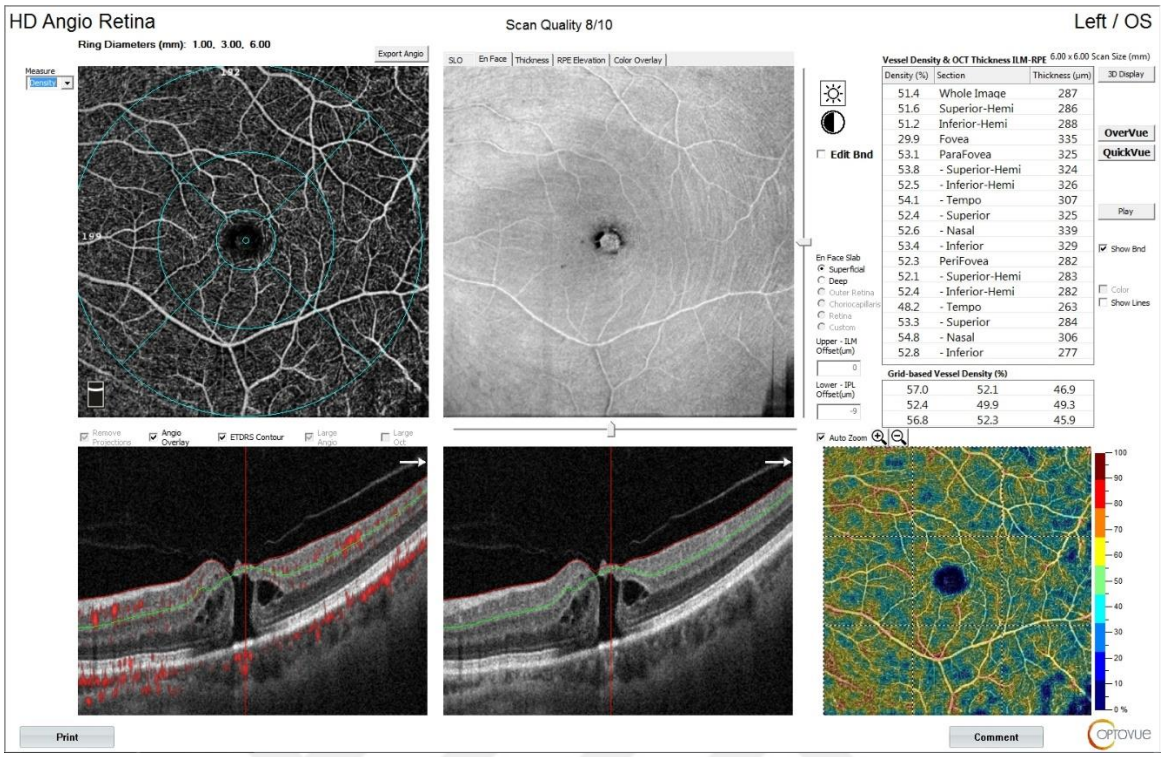
Dış retina kan akımı: Cihaz tarafından otomatize belirlenen dış retina tabakasında merkezi yarıçapı 1 mm, alanı 3.142 mm2 olan alandaki kan akımı olan alan miktarı mm2 cinsinden kaydedildi.

Koryokapillaris akım alanı: Cihaz tarafından otomatize belirlenen koryokapillaris tabakasında merkezi yarıçapı 1 mm, alanı 3.142 mm2 olan alandaki kan akımı olan alan miktarı mm2 cinsinden kaydedildi. Hareket artefaktı ve diğer artefaktlar nedeniyle kötü çekim kalitesi olan görüntüler çalışmaya alınmadı. Sinyal kalitesi 6/10'dan yüksek çekimler değerlendirmeye alındı.

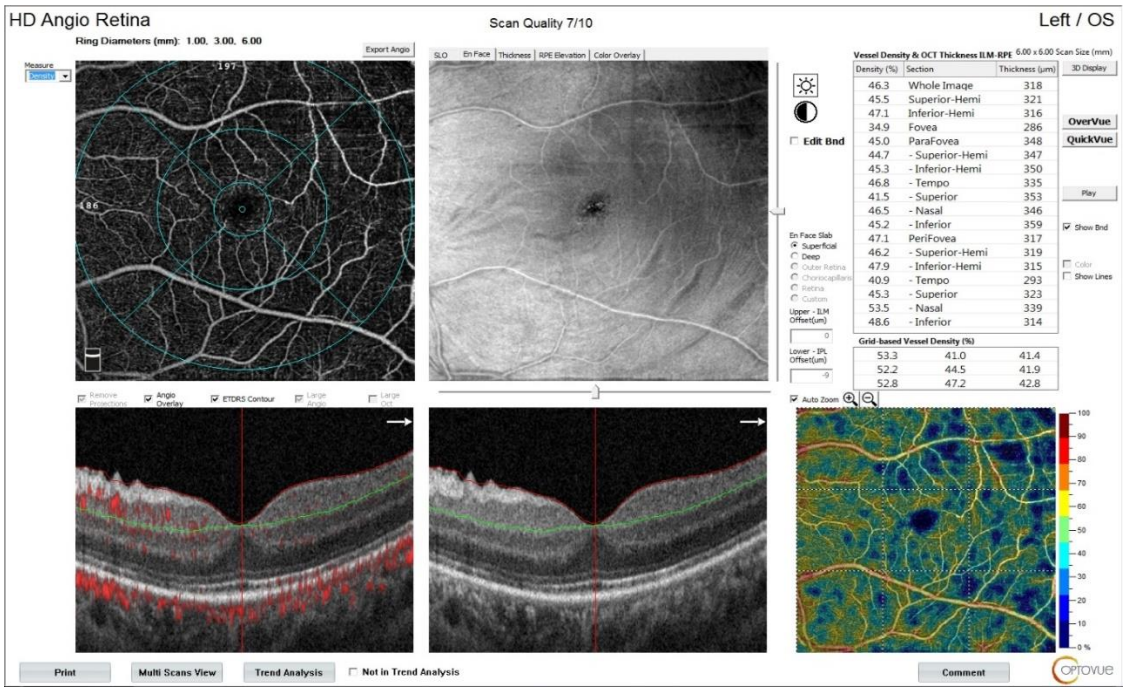
Retina kalınlığı: Foveal, parafoveal ve perifoveal bölgelerdeki İLM- RPE arasındaki retina kalınlığı cihaz tarafından otomatize olarak ölçüldü ve kaydedildi.

Koroid kalınlığı: "Enhanced HD line" kesitinde subfoveal alandan 2 farklı gözlemci tarafından ölçüm yapıldı. 2 gözlemcinin ölçümlerinin ortalaması hesaplandı. Subfoveal koroid kalınlığı sınırı olarak RPE ve sklerakoroidal bileşke alındı.

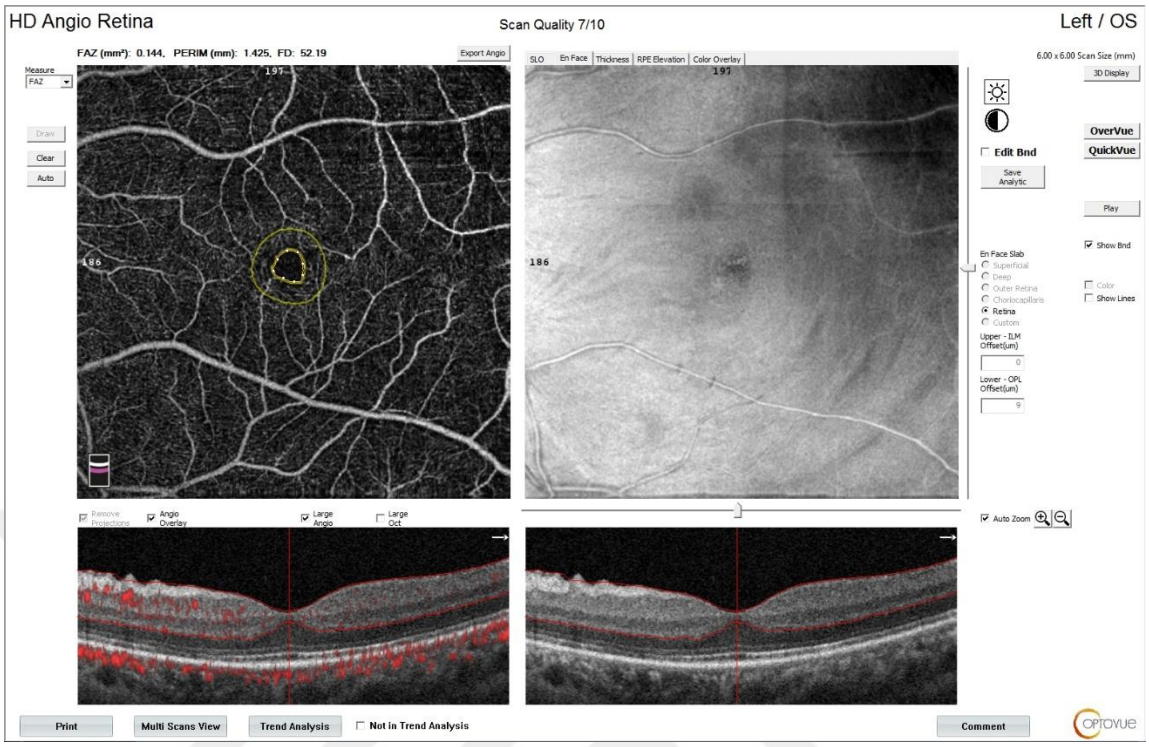
Optik disk vasküler dansite: Optik disk merkezli 4,5 mm çaplı dairedeki radyal peripapiller kapiller pleksus (RPK) damar yoğunluğu tüm damarlar ve küçük çaplı damarlar için ayrı ayrı % olarak alındı. Retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı optik diski merkeze alan ve 3,4 mm çapında tarama çemberinden cihaz tarafından otomatize olarak ölçüldü ve kaydedildi.



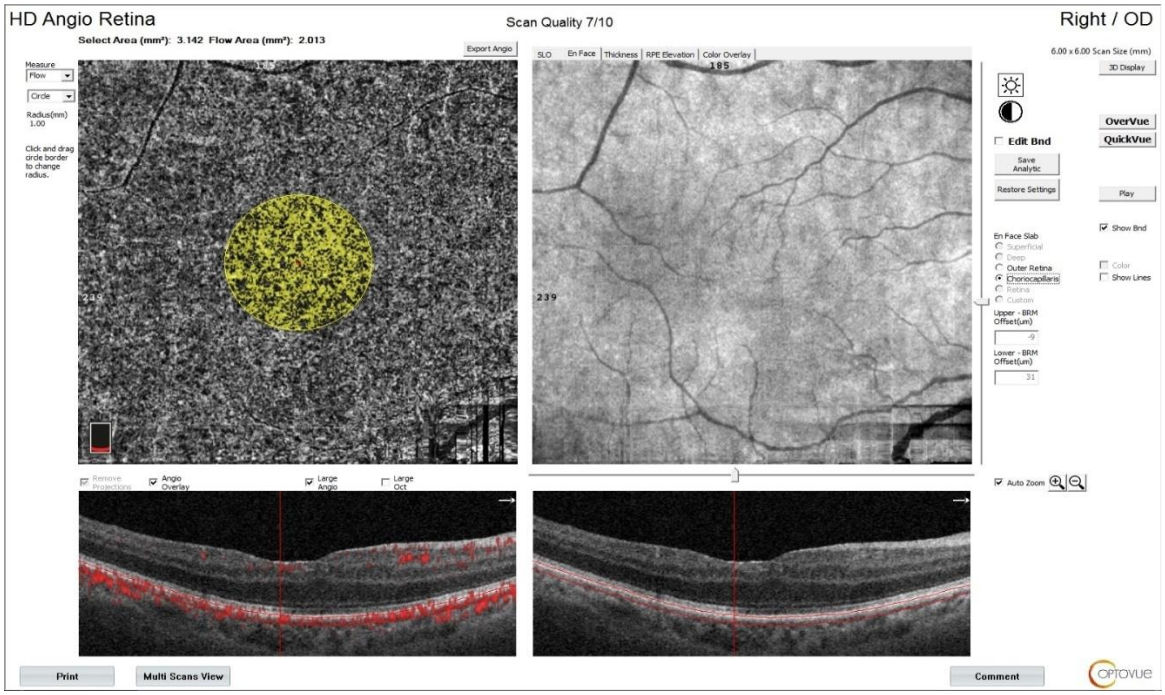
Resim 17: Bir iMH hastasının operasyon öncesi dönemde OKTA'da elde edilen vasküler dansite değerleri



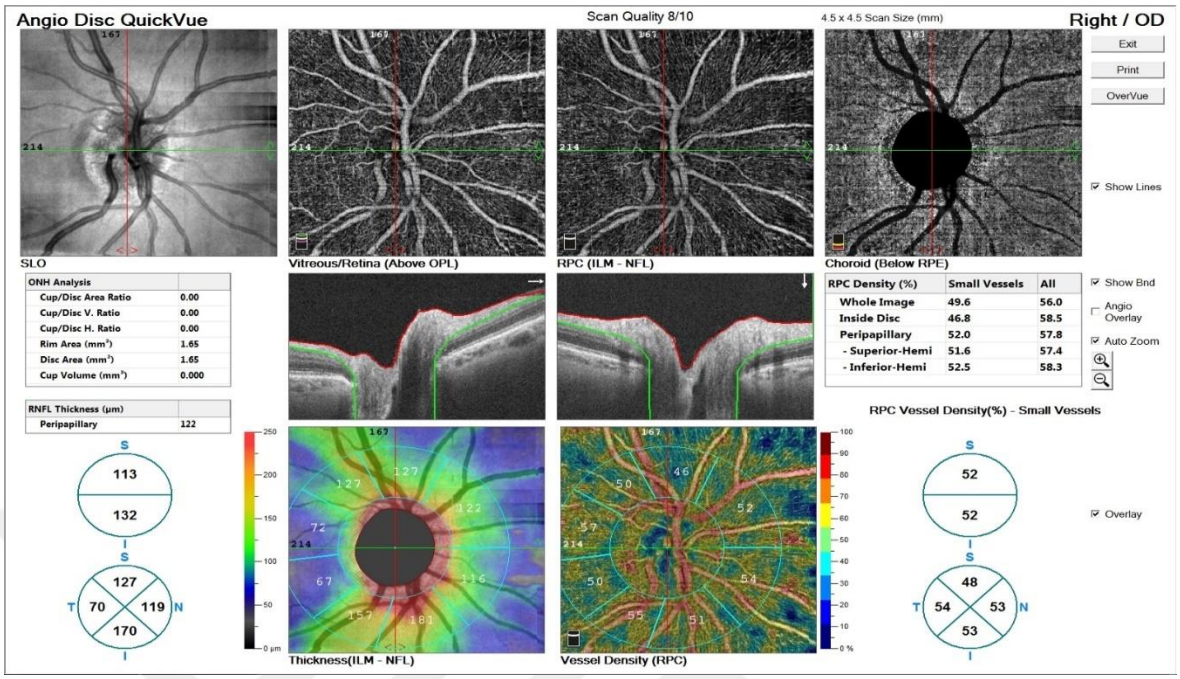
Resim 18: Bir RRD hastasının post-operatif 3. aydaki vasküler dansite değerleri



Resim19: Bir RRD hastasının post-operatif 3. aydaki OKTA'da elde edilen FAZ değeri



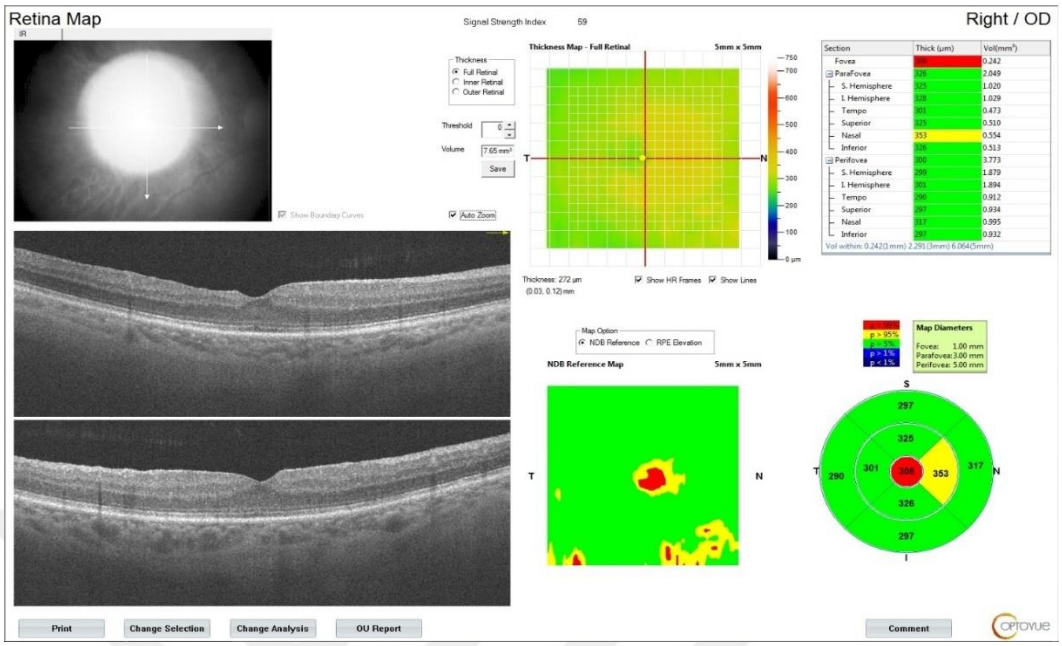
Resim 20: Bir iERM hastasının operasyon sonrası 1. ayında OKTA'daki koryokapilleris akımı değeri



Resim 21: Bir iERM hastasının postoperatif 3. ayındaki OKTA optik disk vasküler akımları değerleri



Resim 22: Bir iMH hastasının operasyon öncesi dönemdeki OKTA koroidal kalınlık değeri



Resim 23: Bir iERM hastasının operasyon sonrası 3. ayındaki OKTA'da elde edilen retina kalınlığı değerleri

3.3. Cerrahi Yöntem

Çalışmamızdaki tüm ameliyatlarda Leica F19 model ameliyat mikroskobu ve Stellaris Vitrektomi Sistemi (Bausch&Lomb, Rocherster, New York, ABD) kullanıldı. Operasyonların tamamı kliniğimizde genel anestezi veya retrobulber anestezi altında 2 farklı cerrah tarafından yapıldı. Ameliyat öncesinde pupilla dilatasyonu için topikal %1 tropikamid damla ve %2,5 fenilefrin damla kullanıldı. Üst temporal, alt temporal ve üst nazal kadranlardan limbusa fakik gözlerde 4mm, psödofak gözlerde 3,5 mm uzaklıktan 23 gauge trokarlarla sklerotomi girişleri yapıldı. Alt temporaldeki sklerotomi alanına infüzyon kanülü yerleştirildi. Üst temporal ve üst nazaldeki sklerotomi alanları vitreus kesici ve aydınlatma probu için kullanıldı. Tüm cerrahiler için kullanılan enstrümanlar; 23 gauge vitrektomi probu, endoilluminator (23G Xenon ışık kaynağı), mikroforseps (Aktive Srl-Roma-İtaly) ve backflush kanülüdür. Tüm cerrahilerde tüm bireylerden aktif infüzyondan önce PPV'ye başlamadan kor vitreustan 25G vitreus kesici kullanılarak 0.5-1 cc miktarında seyreltilmemiş vitreus sıvısı örneği alındı ve 2 ayrı eppendorf tüp içine konularak soğuk zincirde saklandı. Daha sonra kor vitrektomi uygulandı. 0,8 mg/0,1 cc triamsinolon ile vitreus görünür hale getirildikten sonra arka hyaloid kaldırılıp uzaklaştırıldı. ERM hastalarında boya (tripan mavisi) ile ERM'nin daha iyi görülmesi

sağlandıktan sonra mikroforsepsler ile ERM soyma işlemi yapıldı. Daha sonra göz içerisine İLM'yi görünür hale getirmek amacıyla İLM boyası (OCUBLUE I.L.M. BLUE 1.0 ml Miray Medikal Bursa/Türkiye) enjekte edildi. İntravitreal olarak enjekte edilen İLM boyası (OCUBLUE I.L.M. BLUE 1.0 ml Miray Medikal Bursa/Türkiye) ile İLM belirlenmesini takiben 23G mikroforseps (Aktive Srl-Roma-İtaly) ile İLM foveadan 2 disk çapında uzaklıkta bir yerden yakalanarak fovea çevresinden dairesel olarak soyuldu. ERM hastalarında sıvı-hava değişimi yapılıp ameliyat sonlandırıldı. iMH hastalarında sıvı- hava, hava- gaz tamponad değişimi yapılıp ameliyat sonlandırıldı. Gaz olarak tüm hastalara C3F8 kullanıldı. Tüm hastalarda periferik retina indentasyonu yapılarak retina kontrolü ve yırtık varlığında endofotokoagülasyon ile müdahale edildi.

RRD hastalarında internal limitan membran belirlenmesini takiben makulanın yatışmasını sağlayacak kadar göz içerisine dekalin enjekte edildi. Makula yatıştıktan sonra 23G mikroforseps (Aktive Srl-Roma-İtaly) ile İLM foveadan 2 disk çapında uzaklıkta bir yerden dikkatlice tutularak fovea çevresinden dairesel olarak soyuldu. İnternal limitan membran soyma işlemi tamamlandıktan sonra 360 derece indentasyon yapılarak periferik vitreus temizliği yapıldı. Göz içerisine belirlenen yırtıkların seviyesine gelecek kadar dekalin enjeksiyonu yapılarak arka kutup tamamen yatışık hale getirildi. Daha sonra retinal yırtıklardan subretinal sıvı drenajı yapılarak retina total olarak yatıştırıldı. Hava sıvı değişimi uygulandıktan sonra yırtık çevresine yoğun olacak şekilde 360 derece endolaser uygulandı. Son olarak hasta ve göze en uygun olacak şekilde hava sıvı ve göz içi tamponad madde uygulandı.

Ameliyat öncesi muayenesinde kataraktı bulunan 14 RRD, 20 ERM, 20 MH hastasına eşzamanlı fakoemülsifikasyon ve intraoküler lens implantasyonu kromovitrektomi ile kombine uygulandı (4 psödofakik RRD, 3 psödofakik ERM, 2 psödofakik MH hastası mevcut idi bu hastalar komplike olmayan katarakt cerrahisi geçiren hastalardan seçilmiştir).

Ameliyat sonunda trokarlar çıkartıldı ve skleraya pamukla hafifçe bastırıldı. Sızıntı olan giriş yerleri 8/0 vicryl ile süture edildi. Son olarak subkonjonktival steroid ve antibiyotik uygulanarak cerrahi tamamlandı. Kullanılan endotamponad materyale göre hastalara postoperatif yatış pozisyonu uygulandı ve 4 hafta süreyle antibiyotik, steroid ve non-steroid antienflamatuvar damlalar reçete edildi.

3.4. Vitreus Örneklerinin Biyokimyasal Analizi

Çalışmaya katılan tüm bireylerden aktif infüzyondan önce PPV'ye başlamadan kor vitreustan 25G vitreus kesici kullanılarak 0.5-1 cc miktarında alınan seyreltilmemiş vitreus sıvısı örneği steril eppendorf tüp içine yedekli olarak (2 ayrı eppendorf tüp içine aktarılarak) santrifüjlenmeden aktarıldı. Biyokimya laboratuvarında analiz edilinceye kadar -80 derece soğuk zincirde saklandı. Analizden önce seyreltilmemiş vitreus numuneleri hücresel kalıntıların elimine edilmesi amacıyla 10 dakika boyunca 10.000 devirde santrifüjlendi.Tüm standartlar ve numuneler iki kez test edildi. Biyokimyasal analiz için BT LAB (Bioassay Tecnology Laboratory) marka kitler kullanıldı.

Endoglin düzeyleri BT Human endoglin ELISA kiti kullanılarak belirlendi. Bu yöntemde yüzeyi insan endoglin antikoru ile önceden kaplanmış 96'lık kuyucuklara örnekler pipetlendi. Numunede bulunan endoglin molekülleri kuyucuklardaki antikorların yüzeyine bağlanmaktadır. Daha sonra yine endogline spesifik biyotinle işaretli ikinci antikor eklenerek antikor-antijen-antikor kompleksi oluşur. Streptavidin-HRP eklenip antikor-antijen-antikor kompleksi enzimle işaretlenir. İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin- HRP yıkama ile uzaklaştırılır. Daha sonra substrat çözeltisi eklenip ve insan endoglin miktarıyla orantılı olarak renk değişimi gelişmektedir. Reaksiyon asidik durdurma solüsyonu eklenmesiyle sonlandırılıp ve absorbans 450 nm'de ölçülmektedir. Endoglin kiti için ölçüm aralığı 0.3-60 ng/ml, duyarlılık 0,16 ng/ml ve Intra-Assay CV<8%'dir.

HIF-1A düzeyleri yine BT Human HIF1-A ELISA kiti kullanılarak belirlendi. Bu yöntemde yüzeyi insan HIF1-A antikoru ile önceden kaplanmış 96'lık kuyucuklara örnekler pipetlenir. Numunede bulunan HIF1-A molekülleri kuyucuklardaki antikorların yüzeyine bağlanmaktadır. Daha sonra- yine HIF1-A spesifik biyotinle işaretli ikinci antikor eklenerek antikor-antijen-antikor kompleksi oluşur. Streptavidin- HRP eklenip antikor-antijen-antikor kompleksi enzimle işaretlenir. İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin- HRP yıkama ile uzaklaştırılır. Daha sonra substrat çözeltisi eklenip ve insan HIF1-A miktarıyla orantılı olarak renk değişimi gelişmektedir. Reaksiyon asidik durdurma solüsyonu eklenmesiyle sonlandırılıp ve absorbans 450 nm'de ölçülmektedir. HIF-1A kiti için ölçüm aralığı 0,05-15 ng/ml, duyarlılık 0,01 ng/ml ve Intra-Assay CV<8%'dir.

Benzer şekilde SCUBE-2 (Human Signal peptide, CUB and EGF-like domain-containing protein 2) düzeyleri yine BT Human SCUBE-2 ELISA kiti kullanılarak belirlendi. Bu yöntemde yüzeyi insan SCUBE-2 antikoru ile önceden kaplanmış 96'lık kuyucuklara örnekler pipetlendi. Numunede bulunan SCUBE-2 molekülleri kuyucuklardaki antikorların yüzeyine bağlanmaktadır. Daha sonra yine SCUBE-2 spesifik biyotinle işaretli ikinci antikor eklenerek antikor-antijen-antikor kompleksi oluşur. Streptavidin- HRP eklenip antikor-antijen-antikor kompleksi enzimle işaretlenir. İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin- HRP yıkama ile uzaklaştırılır. Daha sonra substrat çözeltisi eklenip ve insan SCUBE-2 miktarıyla orantılı olarak renk değişimi gelişmektedir. Reaksiyon asidik durdurma solüsyonu eklenmesiyle sonlandırılıp ve absorbans 450 nm'de ölçülmektedir. SCUBE-2 kiti için ölçüm aralığı 0,05-20 ng/ml, duyarlılık 0,024 ng/ml ve Intra-Assay CV<8%'dir.

TOS seviyeleri, Erel tarafından geliştirilen otomatik bir kolorimetrik ölçüm yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Bu yöntemde, numunedeki oksidanlar, asidik ortamda kromojen varlığı ile, ferröz demir iyon-şelatör kompleksini oksitleyerek renkli bir kompleks oluşturan ferrik demir iyona dönüştürür. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numunede bulunan oksidan moleküllerin toplam miktarı ile ilişkilidir. Sonuçlar litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri (μmol H2O2 eşdeğeri/l) cinsinden ifade edilir[11].

3.5. Verilerin İstatiksel Analizi

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, medyan, 25. Percentile (Q_1) ve 75. Percentile (Q_3) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik verilerin analizinde beklenen değerin 5'ten küçük olduğu hücre yüzdesi %20'den küçük ise Pearson Chi-Square (Pearson Ki-Kare) Testi, büyükse Fisher's Exact Test (Fisher'ın Kesin Testi) kullanılmıştır. Normallik varsayımı Shapiro Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. İki grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde veriler normal dağılıma uyduğu durumda Independent Samples t test (Bağımsız İki Örneklem t Testi), uymadığı durumda Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. İkiden fazla grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde veriler normal dağılıma uyduğunda Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Anlamlı çıkan durumlarda ikili karşılaştırmalar Tukey Testi ile yapılmıştır. Veriler normal dağılıma uymadığında parametrik olmayan

Kruskal Wallis H Testi kullanılmıştır. Anlamlı çıkan farkın sonucunda ikili karşılaştırmalarda Bonferroni-Dunn Prosedürü uygulanmıştır. Operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri değerlendirmek amacıyla veriler normal dağılım gösteriyorsa eşli t testi, normal dağılım göstermiyorsa Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılmıştır. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerin analizinde veriler normal dağılıma uyduğunda tekrarlı ölçümlü ANOVA, normal dağılıma uymayan veriler için Friedman S testi kullanılmıştır. Sayısal veriler arasındaki ilişkiler non-parametrik Spearman Korelasyon Testi, parametrik Pearson Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. Sayısal veriler arasındaki ilişkiler non-parametrik Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. Analizler SPSS 23.0 programı ile yapılmıştır ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların %34,3'ü ERM, %32,8'i MH ve %32,8'i RD grubundadır. Hastaların %49,3'ü kadın ve %50,7'si erkektir. %55,2'si sağ göz, %44,8'i sol gözdür. Yaş ortalamaları ise 65,64±8,42 (40-80)'dir. Tablo 1'de gruplara göre değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler verilmiştir.

Tablo 1. Gruplara göre değişkenlerin karşılaştırılması

		Grup				
		ERM	**MH**	**RD**	**Toplam**	**p**
Cinsiyet	**Kadın n(%)**	16(69,6)	12(54,5)	5(22,7)	33(49,3)	0,006[1]
	Erkek n(%)	7(30,4)	10(45,5)	17(77,3)	34(50,7)	
	Toplam n(%)	23(100)	22(100)	22(100)	67(100)	
Yaş	**Ort±SS (Min-Max)**	68,13±6,28a (56-76)	68,27±6,00a (58-80)	60,41±10,15b (40-80)	65,64±8,42 (40-80)	0,001[2]
Göz	**Sağ n(%)**	14(60,9)	11(50)	12(54,5)	37(55,2)	0,762[1]
	Sol n(%)	9(39,1)	11(50)	10(45,5)	30(44,8)	
	Toplam n(%)	23(100)	22(100)	22(100)	67(100)	

1: Pearson ki kare analizi, 2: Tek yönlü ANOVA testi uygulanmıştır. Satır boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklılığı göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 1'de gruplara göre cinsiyet, yaş ve gözün tarafı karşılaştırılmıştır. Buna göre cinsiyet ile gruplar arasında istatistiksel olarak bir ilişki görülmektedir (p=0,006). ERM grubundaki hastaların %69,6'sı kadın, %30,4'ü erkektir. MH grubundaki hastaların %54,5'i kadın, %45,5'i erkektir. RD grubundaki hastaların ise %22,7'si kadın, %77,3'ü erkektir. Hasta gruplarına göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,001). ERM ve MH grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. RD grubunun yaş ortalaması ise hem MH hem de ERM grubundan istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür. Hastaların kullanılan gözlerinin tarafları ile hasta grupları arasında istatistiksel olarak bir ilişki görülmemektedir (p=0,762).

Tablo 2. Biomarkerların gruplara göre karşılaştırılması

	Grup	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q1-Q3)	P
TOS	**ERM**	23	8,55±0,68(6,45-9,83)	8,58(8,16-9,06)	0,09
(µmol/L)	**MH**	21	8,06±0,89(5,37-9,25)	8,3(8-8,43)	
	RD	18	8,41±0,48(7,32-9,49)	8,38(8,24-8,54)	
SCUBE-2	**ERM**	23	4,00±0,78(2,32-5,41)A	4,03(3,38-4,62)	<0,0001
(ng/ml)	**MH**	21	4,89±3,32(1,85-17,35)A	4,08(3,41-4,57)	
	RD	20	3,18±1,03(1,73-6,99)B	2,98(2,65-3,39)	
HIF-1A	**ERM**	23	3,67±0,86(2,53-6,11)	3,77(2,99-4,22)	0,067
(ng/ml)	**MH**	21	4,38±1,69(1,4-9,95)	4,14(3,32-4,97)	
	RD	20	3,59±1,08(2,12-6,24)	3,29(2,76-4,05)	
Endoglin	**ERM**	23	11,84±2,61(7,05-16,97)B	11,85(9,45-14,07)	<0,0001
(ng/ml)	**MH**	21	17,15±8,94(7,69-48,57)A	15,22(12,21-18,91)	
	RD	20	9,72±2,69(6,28-15,72)B	8,95(7,7-11,41)	

Tümünde Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. Sütun boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 2'de biomarkerların gruplara göre karşılaştırılması yer almaktadır. TOS değişkeni bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,09). SCUBE-2 değişkeni bakımından ise gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). RD grubu ERM ve MH grubundan istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür. ERM ile MH arasında ise istatistiksel olarak fark görülmemektedir. HIF-1A değişkeni bakımından gruplara göre istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,067). Endoglin bakımından ise gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). ERM ile RD grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. MH grubu, ERM ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir.

Üç grup arasında yüksek etki büyüklüğünün (Cohen's d=0,45) klinik olarak anlamlı bulunacağı öngörüldüğünde, %80 güç ve 0,05 hata payı ile çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum örneklem sayısı toplamda 51, üç gruba bölündüğünde her grup için 17 olarak olarak hesaplanmıştır[101].

Her bir grubun kendi içinde karşılaştırılması:

RRD grubu OKTA veri değerlendirilmesi

Tablo 3. RD hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ve 3. ay görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

Görme Keskinliği (logMAR)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Operasyon öncesi	16	1,77±0,49B, (0,2-2,0)	2,0(1,6-2,0)	<0,0001
1.ay	16	0,79±0,37A (0,1-1,3)	0,8(0,5-1)	
3.ay	16	0,78±0,46A (0-1,3)	0,75(0,4-1,3)	

Tekrarlı ölçümlerde ANOVA kullanılmıştır.

Tablo 3'e göre RD hasta grubunda operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi görme keskinliği değerleri, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay görme keskinliği değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür.

Tablo 4. RD hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ve 3. ay GİB değerlerinin karşılaştırılması

GİB (mmHg)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Operasyon öncesi	15	11,87±3,38B (7-19)	10(10-15)	0,024
1.ay	15	16,24±7,18A (9-39)	15(12-17)	
3.ay	15	14,94±4,08AB (8-24)	14(13-18)	

Tekrarlı ölçümlerde ANOVA kullanılmıştır.

Tablo 4'e göre RD hasta grubunda operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,024). Operasyon sonrası 1. ay GİB değerleri operasyon öncesi GİB değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. Operasyon sonrası 3. ay değerleri ile operasyon sonrası 1. ay ve operasyon öncesi değerler arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tablo 5. RD hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ve 3. ay yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Yüzeyel Kapiller Pleksus (%)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Total retina vasküler dansite 1.ay	16	43,07±4,17 (49,4-34,7)	44,25(39,85-44,95)	0,053[1]
Total retina vasküler dansite 3.ay	16	43,29±4,1 (49,7-36)	44,9(39,45-45,5)	
Fovea vasküler dansite 1.ay	16	21,4±10,1 (39,6-10,3)	17,85(15,2-27,4)	0,177[2]
Fovea vasküler dansite 3.ay	16	23,35±14,53 (60,1-4,9)	19,25(13,5-32,8)	
Parafovea vasküler dansite 1.ay	16	42,77±4,82 (53,5-35,4)	42,3(40,45-45,75)	0,222[1]
Parafovea vasküler dansite 3.ay	16	42,45±4,47 (49,9-35,1)	42,2(39,35-45,6)	
Perifovea vasküler dansite 1.ay	16	44,49±4,37 (53,9-37)	44,65(41,5-46,9)	0,102[1]
Perifovea vasküler dansite 3.ay	16	44,53±4,08 (49,3-37,5)	46,3(40,95-47,15)	

1: Eşli t testi, 2: Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır.

Tablo 5'te RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay YKP total retina vasküler dansite, YKP fovea vasküler dansite, YKP parafovea vasküler dansite ve YKP perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. YKP total retina vasküler dansite, YKP fovea vasküler dansite, YKP parafovea vasküler dansite ve YKP perifovea vasküler dansite 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p=0,053, p=0,177, p=0,222 ve p=0,102).

Tablo 6. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Derin Kapiller Pleksus (%)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Total retina vasküler dansite 1.ay	16	38,83±7,51(55,4-29)	37,3(33,7-43,35)	0,554
Total retina vasküler dansite 3.ay	16	39,23±5,86(51,5-29,2)	39(36,4-42,85)	
Fovea vasküler dansite 1.ay	16	33,51±13,78(58,1-11,2)	34(24,05-42,15)	0,376
Fovea vasküler dansite 3.ay	16	33,28±11,35(53,7-17,8)	31,1(24,45-43,55)	
Parafovea vasküler dansite 1.ay	16	45,41±8,48(59,5-29,6)	44,45(39,8-50,85)	0,633
Parafovea vasküler dansite 3.ay	16	45,34±5,32(58,5-38,8)	45,1(41,5-46,4)	

Perifovea vasküler dansite 1.ay	16	39,18±8,04(56,2-27,9)	38,15(33,75-44,5)	0,64
Perifovea vasküler dansite 3.ay	16	39,91±6,89(52,9-27,3)	41,3(36,4-43,75)	

Tümüne eşli t testi kullanılmıştır.

Tablo 6'da RD hasta grubu için 1. ay ve 3. ay DKP total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. DKP total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p=0,554, p=0,376, p=0,633 ve p=0,64).

Tablo 7. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay FAZ, dış retina kan akımı, koryokapilleris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması

	n	**Ort±SS(Min-Max)**	**Medyan(Q_1-Q_3)**	**p**
FAZ 1.ay (mm^2)	15	0,32±0,2(0,83-0,05)	0,28(0,16-0,39)	0,753[2]
FAZ 3.ay (mm^2)	16	0,28±0,18(0,75-0,06)	0,26(0,15-0,35)	
Dış retina kan akımı 1.ay (mm^2)	16	1,09±0,67(2,36-0,09)	0,92(0,64-1,5)	0,46[2]
Dış retina kan akımı 3.ay (mm^2)	17	1,09±0,77(2,46-0,1)	1,01(0,55-1,71)	
Koryokapillaris akım alanı 1.ay (mm^2)	16	1,98±0,12(2,19-1,69)	1,99(1,93-2,08)	0,411[1]
Koryokapillaris akım alanı 3.ay (mm^2)	17	1,96±0,17(2,15-1,63)	2,04(1,84-2,08)	
Nonflow 1.ay (mm^2)	16	0,99±0,74(2,75-0,29)	0,63(0,47-1,49)	0,754[2]
Nonflow 3.ay (mm^2)	16	0,95±0,72(2,52-0,25)	0,6(0,42-1,46)	

1: Eşli t testi, 2: Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır.

Tablo 7'de RD hasta grubu için 1. ay ve 3. ay faz, dış retina kan akımı, koryokapillaris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Faz, dış retina kan akımı, koryokapillaris akım alanı ve nonflow 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p=0,753, p=0,46, p=0,411 ve p=0,754).

Tablo 8. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Total Retina Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Fovea kalınlığı 1.ay	16	239,19±40,05 (325-159)B	242(227,5-259)	0,04
Fovea kalınlığı 3.ay	16	281,59±70,09 (465-167)A	269(252-312)	
Parafovea kalınlığı 1.ay	16	303±26,55 (332-255)B	310(290,5-326,5)	0,002
Parafovea kalınlığı 3.ay	16	319,12±30,56 (395-266)A	318(303-331)	
Perifovea kalınlığı 1.ay	16	293,19±22,09 (326-256)B	294,5(276-310,5)	<0,0001
Perifovea kalınlığı 3.ay	16	299,18±20,19 (343-263)A	295(291-312)	

Tümüne eşli t testi uygulanmıştır.

Tablo 8'de RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea, parafovea kalınlığı, perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Total retina fovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,04). Operasyon sonrası 3. ay total retina fovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay total retina fovea kalınlığından yüksektir. Total retina parafovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). Operasyon sonrası 3. ay total retina parafovea kalınlığı 1. ay total retina parafovea kalınlığından yüksektir. Total retina perifovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon sonrası 3. ay total retina perifovea kalınlığı operasyon sonrası 1. ay total retina perifovea kalınlığından yüksektir.

Tablo 9. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

İç Retina Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Fovea kalınlığı 1.ay	16	71,5±14,33(93-46)	69,5(62,5-83,5)	0,113[1]
Fovea kalınlığı 3.ay	17	79,76±17,89(111-48)	83(62-94)	
Parafovea kalınlığı 1.ay	16	111,31±14,84(134-87)	111,5(104,5-120,5)	0,816[1]
Parafovea kalınlığı 3.ay	17	109,41±18,73(145-84)	108(98-113)	
Perifovea kalınlığı 1.ay	16	107,31±11,82(122-84)	109,5(107-113,5)	0,593[2]
Perifovea kalınlığı 3.ay	17	105,53±12,62(129-83)	105(98-110)	

1: Eşli t testi, 2: Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır.

Tablo 9'da RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea kalınlığı, iç retina parafovea kalınlığı ve iç retina perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. İç retina fovea kalınlığı, iç retina parafovea kalınlığı ve iç retina perifovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p=0,113, p=0,816 ve p=0,593).

Tablo 10. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Dış Retina Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Fovea kalınlığı 1.ay	17	170,18±30,87(242-113)	168(161-180)	0,062
Fovea kalınlığı 3.ay	17	201,88±56,72(367-119)	192(176-215)	
Parafovea kalınlığı 1.ay	16	191,81±23(241-150)B	195,5(179,5-205,5)	0,007
Parafovea kalınlığı 3.ay	17	209,12±29,3(286-162)A	205(189-225)	
Perifovea kalınlığı 1.ay	16	186±17,59(212-152)B	185(176,5-200)	0,001
Perifovea kalınlığı 3.ay	17	193,71±20,43(239-157)A	190(184-207)	

Tümüne eşli t testi kullanılmıştır.

Tablo 10'da RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea kalınlığı, dış retina parafovea kalınlığı ve dış retina perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Dış retina fovea kalınlığı operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,062). Dış retina parafovea kalınlığı operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,007). Operasyon sonrası 1.ay dış retina parafovea

kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 3. ay dış retina parafovea kalınlığından düşüktür. Dış retina perifovea kalınlığı operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,001). Operasyon sonrası 1. ay dış retina perifovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 3. ay dış retina perifovea kalınlığından düşüktür.

Tablo 11. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Koroid Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
1.ay	17	223,12±59,3(316-85)	219(205-259)	0,583
3.ay	17	223,41±71,01(361-102)	224(184-264)	

Eşli t testi yaptırılmıştır.

Tablo 11'de RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Koroid kalınlığı operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,443).

Tablo 12. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması

Optik Disk Vasküler Dansite (%)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Total küçük damar dansite 1.ay	16	44,28±4,23 (51,3-34,7)	44,45(43,05-45,75)	0,524[1]
Total küçük damar dansite 3.ay	16	43,24±4,52 (50,5-34,7)	42,5(39,4-46,3)	
Disk içi küçük damar dansite 1.ay	16	40,56±7,19 (60,8-30)	41,1(34,75-42,85)	0,609[2]
Disk içi küçük damar dansite 3.ay	16	38,80±5,46 (48,2-32,1)	35,9(34,5-39,7)	
Peripapiller küçük damar dansite 1.ay	15	48,35±4,09 (56,3-40)	48,2(45,6-50,6)	0,7[1]
Peripapiller küçük damar dansite 3.ay	15	47,33±4,24 (51,9-39,2)	47,6(42,6-50,05)	
Total tüm damar dansite 1.ay	16	49,08±4,48 (56-37,4)	49,55(48,2-51,15)	0,634[1]
Total tüm damar dansite 3.ay	16	48,25±4,54 (56-39,3)	48,1(46,1-50,9)	
Disk içi tüm damar dansite 1.ay	16	50,12±5,45 (61,4-41,7)	50,4(45,9-53,35)	0,188[1]
Disk içi tüm damar dansite 3.ay	17	47,19±64 (59,2-37)	46,4(41,6-52,4)	

Peripapiller tüm damar dansite 1.ay	15	52,69±3,77 (60,3-45,9)	53,7(50,5-55,7)	0,709[1]
Peripapiller tüm damar dansite 3.ay	16	52,09±3,83 (57,3-43,6)	52,2(48,3-54,4)	

1: Eşli t testi, 2: Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır.

Tablo 12'de RD hasta grubu için 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p>0,05).

Tablo 13. RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması

RSLT (µm)	**n**	**Ort±SS(Min-Max)**	**Medyan(Q_1-Q_3)**	**p**
1.ay	15	121,33±22,77(171-82)	116(107-137)	0,639
3.ay	15	122,44±25,78(173-63)	120(113-134)	

Eşli t testi kulanılmıştır.

Tablo 13'te RD hasta grubu için operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. RSLT operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,639).

MH grubu OKTA veri değerlendirilmesi

Tablo 14. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

Görme Keskinliği (logMAR)	**n**	**Ort±SS(Min-Max)**	**Medyan(Q_1-Q_3)**	**p**
Operasyon öncesi	22	1,04±0,36B(0,4-1,6)	1(0,7-1,3)	<0,0001
1.ay	21	0,73±0,41A(0,1-1,3)	0,7(0,4-1,3)	
3.ay	21	0,61±0,42A(0,1-1,3)	0,5(0,4-1)	

Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 14'e göre MH hasta grubunda operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi

görme keskinliği değerleri, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay görme keskinliği değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür.

Tablo 15. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerlerinin karşılaştırılması

GİB (mmHg)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Operasyon öncesi	21	14,86±2,43(10-18)A	15(14-17)	0,008
1.ay	21	14±4,35(9-27)A	12,5(11-16,5)	
3.ay	21	12,52±3,01(7-19)B	12(11-14)	

Tekrarlı ölçümler ANOVA kullanılmıştır.

Tablo 15'e göre MH hasta grubunda operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,008). Operasyon sonrası 3. ay GİB değerleri operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay GİB değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür. Operasyon öncesi değerler ile operasyon sonrası 1. ay değerler arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tablo 16. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Yüzeyel Kapiller Pleksus (%)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Total retina vasküler dansite op. öncesi	21	43,97±4,63A (52,9-35,2)	43,9(40,1-47,1)	0,002[2]
Total retina vasküler dansite 1.ay	21	39,88±3,85B (47,9-34,4)	39,9(36,3-41,8)	
Total retina vasküler dansite 3.ay	21	39,08±3,9B (46,8-34,2)	38,4(35,5-41,4)	
Fovea vasküler dansite op. öncesi	21	24,34±8,14 (41,6-10,2)	21,7(18,5-29,6)	0,407[1]
Fovea vasküler dansite 1.ay	21	25,87±8,82 (44,5-8,8)	25(19,8-31,2)	
Fovea vasküler dansite 3.ay	21	22,33±8,27 (43,7-9,4)	22,4(16,5-27,7)	
Parafovea vasküler dansite op. öncesi	21	45,76±4,73A (53,7-36,4)	46,7(41,8-49,8)	<0,0001[1]
Parafovea vasküler dansite 1.ay	21	40,03±4,49B (46,7-32,2)	40,1(37,3-44,7)	
Parafovea vasküler dansite 3.ay	21	38,6±5,12B (48,3-25,4)	39,2(35,7-42,2)	
Perifovea vasküler dansite op. öncesi	21	43,84±5,73A (55,5-33,7)	43,9(40,2-48,4)	0,005[1]

Perifovea vasküler dansite 1.ay	21	41,08±4,74B (50,9-35,1)	39,5(37,9-44,1)
Perifovea vasküler dansite 3.ay	21	40,07±4,26B (48,3-34,1)	39,1(37-44,3)

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 16'da MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay YKP total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. YKP total retina vasküler dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). Operasyon öncesi YKP total retina vasküler dansite ölçümleri, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay YKP total retina vasküler dansite ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. Operasyon sonrası 1. ay ölçümler ile 3. ay ölçümler arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. YKP fovea vasküler dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,407). YKP parafovea vasküler dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi yüzeyel parafovea vasküler dansite ölçümleri, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay YKP parafovea vasküler dansite ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. Operasyon sonrası 1. ay ölçümler ile 3. ay ölçümler arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. YKP perifovea vasküler dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,005). Operasyon öncesi YKP perifovea vasküler dansite ölçümleri, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay YKP perifovea vasküler dansite ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. Operasyon sonrası 1. ay ölçümler ile 3. ay ölçümler arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir.

Tablo 17. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite, perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Derin Kapiller Pleksus (%)	**n**	**Ort±SS (Min-Max)**	**Medyan(Q_1-Q_3)**	**P**
Total retina vasküler dansite op.öncesi	21	43,17±5,12 (51,1-35,4)	42,5(39,3-46,9)	0,814[1]
Total retina vasküler dansite 1.ay	21	42,21±3,83 (48,9-35,9)	41,9(39,6-45)	
Total retina vasküler dansite 3.ay	21	42,51±4,25 (50,5-33,8)	43,3(40,2-45,4)	
Fovea vasküler dansite op.öncesi	21	34,66±5,11 (40,8-21,9)	36,3(32,2-38,5)	0,086[2]
Fovea vasküler dansite 1.ay	21	39,38±8,34 (55,9-21,5)	39,5(35-42,5)	
Fovea vasküler dansite 3.ay	21	39,87±11,08	38,5(34,1-47,3)	

		(56,4-11,5)		
Parafovea vasküler dansite op.öncesi	21	49,18±6,08 (59-36,7)	49,9(45,9-53,9)	0,367[1]
Parafovea vasküler dansite 1.ay	21	46,86±4,31 (54,8-38,4)	46,6(45,4-48,7)	
Parafovea vasküler dansite 3.ay	21	47,13±3,82 (54,3-39,2)	48,3(45,1-49,1)	
Perifovea vasküler dansite op.öncesi	20	43,57±5,99 (52,1-33,2)	44,6(38,7-48,05)	0,648[1]
Perifovea vasküler dansite 1.ay	19	43,25±4,47 (50,3-36,2)	43,5(38,3-47,6)	
Perifovea vasküler dansite 3.ay	21	42,99±5,15 (51,9-31,1)	43,6(40,9-46,2)	

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 17'de MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay DKP total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite, perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. DKP total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite, perifovea vasküler dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p=0,814, p=0,086, p=0,367 ve p=0,648).

Tablo 18. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay FAZ, dış retina kan akımı, koryokapillaris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması

	n	**Ort±SS(Min-Max)**	**Medyan(Q_1-Q_3)**	**p**
FAZ op.öncesi (mm²)	20	0,26±0,09(0,46-0,04)	0,26(0,22-0,31)	0,115[1]
FAZ 1.ay (mm²)	21	0,19±0,08(0,3-0,04)	0,2(0,12-0,25)	
FAZ 3.ay (mm²)	20	0,24±0,12(0,59-0,05)	0,24(0,15-0,3)	
Dış retina kan akımı op.öncesi (mm²)	21	0,56±0,45(1,6-0,06)	0,47(0,17-0,78)	0,819[2]
Dış retina kan akımı 1.ay (mm²)	21	0,61±0,49(1,9-0,04)	0,52(0,22-0,98)	
Dış retina kan akımı 3.ay (mm²)	21	0,75±0,66(2,7-0,14)	0,47(0,33-0,92)	
Koryokapillaris akım alanı op.öncesi (mm²)	21	1,77±0,21(2,1-1,29)	1,78(1,62-1,91)	0,074[2]
Koryokapillaris akım alanı 1.ay (mm²)	21	1,91±0,21(2,29-1,24)	1,96(1,84-1,99)	
Koryokapillaris akım alanı 3.ay (mm²)	21	1,93±0,19(2,21-1,51)	1,95(1,82-2,11)	
Nonflow op.öncesi (mm²)	21	0,48±0,1(0,73-0,37)	0,48(0,38-0,55)	0,23[2]
Nonflow 1.ay (mm²)	21	0,64±0,61(3,01-0,15)	0,48(0,36-0,69)	

Nonflow 3.ay (mm^2)	21	0,7±0,49(2,15-0,28)	0,59(0,43-0,66)

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 18'de MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay faz, dış retina kan akımı, koryokapillaris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. FAZ değişkeni için operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,115). Dış retina kan akımı operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,819). Koryokapillaris akım alanı operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,074>0,05). Nonflow operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,23).

Tablo 19. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea, parafovea, perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Total Retina Kalınlığı (µm)	**n**	**Ort±SS (Min-Max)**	**Medyan(Q_1-Q_3)**	**P**
Fovea kalınlığı op. öncesi	2 1	373,14±91,3A (562-221)	350(335-424)	<0,000 1
Fovea kalınlığı 1.ay	2 1	288,24±45,68B (360-213)	269(253-339)	
Fovea kalınlığı 3.ay	2 1	280±48,69B (348-194)	283(245-317)	
Parafovea kalınlığı op. öncesi	2 1	353,57±55,01A (491-260)	344(315-381)	0,004
Parafovea kalınlığı 1.ay	2 1	319,71±28,74B (371-255)	322(299-340)	
Parafovea kalınlığı 3.ay	2 1	316,9±29,85B (364-248)	321(296-336)	
Perifovea kalınlığı op. öncesi	2 1	289,38±28,03 (344-244)	282(276-309)	0,595
Perifovea kalınlığı 1.ay	2 1	287,57±21,37 (328-242)	284(276-299)	
Perifovea kalınlığı 3.ay	2 1	284,24±21,53 (320-233)	280(273-300)	

Tümüne Tekrarlı ölçümler ANOVA kullanılmıştır.

Tablo 19'da MH hasta grubu için operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay derin total retina fovea kalınlığı, total retina parafovea kalınlığı, derin total perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Derin retina fovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi total retina fovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay total retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Total retina parafovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,04). Operasyon öncesi total

retina parafovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina parafovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay derin retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Total retina perifovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,595).

Tablo 20. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

İç Retina Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	P
Fovea kalınlığı op.öncesi	21	106,95±24,2A (139-65)	113(78-126)	0,006[1]
Fovea kalınlığı 1.ay	21	99,81±19,72B (136-66)	101(85-110)	
Fovea kalınlığı 3.ay	21	89,52±19,55B (123-58)	89(73-105)	
Parafovea kalınlığı op.öncesi	21	121,86±15,94 (163-99)	121(107-130)	0,067[2]
Parafovea kalınlığı 1.ay	21	123,52±13,15 (152-98)	123(116-131)	
Parafovea kalınlığı 3.ay	21	119,71±12,03 (143-96)	118(113-130)	
Perifovea kalınlığı op.öncesi	21	108,9±12,54 (136-92)	106(101-117)	0,198[1]
Perifovea kalınlığı 1.ay	21	108,24±8,07 (125-90)	109(104-112)	
Perifovea kalınlığı 3.ay	21	105,14±9,54 (123-85)	105(100-108)	

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 20'de MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea kalınlığı, iç retina parafovea kalınlığı ve iç retina perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. İç retina fovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,006). Operasyon öncesi iç retina fovea kalınlığı ölçümleri, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. İç retina parafovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,067). İç retina perifovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,198).

Tablo 21. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Dış Retina Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	P
Fovea kalınlığı op.öncesi	21	266,19±76,55A (427-145)	246(226-315)	<0,0001[1]
Fovea kalınlığı 1.ay	21	188,57±31,58B (261-147)	186(165-209)	
Fovea kalınlığı 3.ay	21	190,52±31,96B (243-136)	189(172-217)	
Parafovea kalınlığı op.öncesi	21	231,67±53,3A (359-155)	222(199-244)	0,009[2]
Parafovea kalınlığı 1.ay	21	196,05±21,88B (233-156)	197(178-213)	
Parafovea kalınlığı 3.ay	21	197,19±21,66B (237-152)	199(181-209)	
Perifovea kalınlığı op.öncesi	21	180,48±19,43 (219-151)	179(166-190)	0,933[1]
Perifovea kalınlığı 1.ay	21	179,1±16,67 (224-152)	175(167-186)	
Perifovea kalınlığı 3.ay	21	178,9±13,64 (201-148)	180(168-187)	

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 21'de MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea kalınlığı, dış retina parafovea kalınlığı ve dış retina perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Dış retina fovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi dış retina fovea kalınlığı ölçümleri, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay dış retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Dış retina parafovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,009). Operasyon öncesi dış retina parafovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina parafovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay dış retina parafovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Dış retina perifovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,933).

Tablo 22. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Koroid Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Operasyon öncesi	20	218,35±73,47(354-94)	213(160,5-261,5)	0,51
1.ay	20	220,1±71,76(380-114)	208(159-275)	
3.ay	21	224,05±74,48(349-103)	230(180-280)	

Tümüne Tekrarlı ölçümler ANOVA kullanılmıştır.

Tablo 22'de MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Koroid kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,51).

Tablo 23. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması

Optik Disk Vasküler Dansite (%)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	P
Total küçük damar dansite op.öncesi	21	45,73±5,19 (53,7-35,4)	47,1(42,2-48,8)	0,141[1]
Total küçük damar dansite 1.ay	20	43,52±3,78 (49,4-34,6)	44,3(40,6-46,05)	
Total küçük damar dansite 3.ay	21	44,54±4,41 (52,1-37,1)	45,2(40,9-47,8)	
Disk içi küçük damar dansite op.öncesi	21	43,73±6,79 (53,5-29,2)	44,8(40,1-47,6)	0,619[1]
Disk içi küçük damar dansite 1.ay	20	42,67±6,1 (51,5-27,9)	42,15(39,5-47,5)	
Disk içi küçük damar dansite 3.ay	21	44,36±7,53 (55,5-33,5)	43,7(39,3-51)	
Peripapiller küçük damar dansite op.öncesi	19	49,66±5,38A (58,3-37,4)	50,6(48,5-53,3)	0,002[2]
Peripapiller küçük damar dansite 1.ay	20	46,76±4,94B (55,2-38,5)	47,15(43,85-50,35)	
Peripapiller küçük damar dansite 3.ay	21	47,42±5,79B (54,9-33,3)	48,5(44,6-51,2)	
Total tüm damar dansite op.öncesi	21	51,78±5,51 (60,1-41,1)	52,9(48-55,1)	0,146[1]
Total tüm damar dansite 1.ay	20	49,56±3,76 (54,8-40,8)	50,05(46,95-52,6)	
Total tüm damar dansite 3.ay	21	50,5±4,34 (57,7-42,4)	50,7(47,2-53,5)	
Disk içi tüm damar dansite op.öncesi	21	53,04±6,67 (62,5-38,1)	53,2(51,2-58)	0,504[2]
Disk içi tüm damar dansite 1.ay	20	51,99±6,43 (59-33,9)	52,15(47,6-57,9)	
Disk içi tüm damar dansite 3.ay	21	53,45±6,95 (64,7-40,4)	52,6(50,5-58,4)	
Peripapiller tüm damar dansite op.öncesi	19	55,51±5,58A (64,1-42,9)	56,9(52,7-58,8)	<0,0001[1]
Peripapiller tüm damar dansite 1.ay	20	52,47±4,74B (59,8-43,5)	52,75(49,8-56,45)	
Peripapiller tüm damar dansite 3.ay	21	53,02±5,75B (61-38,2)	53,8(50,1-56,9)	

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 23'te MH hasta grubu için operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Optik disk total küçük damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir

(p=0,141). Optik disk disk içi küçük damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,619). Optik disk peripapiller küçük damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). Operasyon öncesi ölçümler, operasyon sonrası 1. ay ve 3.ay arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve daha yüksektir. Operasyon sonrası 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Optik disk total tüm damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,146). Optik disk disk içi tüm damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,504). Optik disk peripapiller tüm damar dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark vardır (p<0,0001). Operasyon öncesi ölçümler ile operasyon sonrası 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak fark vardır ve daha yüksektir.

Tablo 24. MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması

RSLT (µm)	**n**	**Ort±SS (Min-Max)**	**Medyan(Q_1-Q_3)**	**p**
Operasyon öncesi	19	107,95±16,25A (134-76)	112 (101-120)	0,014
1.ay	20	108±17,51A (139-76)	106,5 (100-122)	
3.ay	21	102,9±14,83B (120-73)	106 (99-115)	

Tekrarlı ölçümler ANOVA kullanılmıştır.

Tablo 24'te MH hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay RSLT değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,014). Operasyon sonrası 3.ay RSLT değerleri operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay RSLT değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür.

ERM grubu OKTA ile değerlendirilmesi

Tablo 25. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

Görme Keskinliği (logMAR)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Operasyon öncesi	20	0,71±0,37(0,1-1,5)B	0,70(0,4-1)	<0,0001
1.ay	20	0,51±0,25(0,1-1)AB	0,45(0,4-0,7)	
3.ay	20	0,43±0,25(0,1-0,8)A	0,45(0,15-0,7)	

Friedman S testi kullanılmıştır. Sütun boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,05$).

Tablo 25'e göre ERM hasta grubunda operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). Operasyon sonrası 3. ay görme keskinliği değerleri operasyon öncesi görme keskinliği değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. 1. ay ölçümleri ne operasyon öncesi ne de operasyon sonrası 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 26. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerlerinin karşılaştırılması

GİB (mmHg)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Operasyon öncesi	20	14,52±1,93(12-19)A	15(13-16)	0,024
1.ay	20	15,00±3,89(10-25)A	14(13-16)	
3.ay	20	12,80±2,07(10-17)B	12(11,5-15)	

Tekrarlı ölçümde ANOVA analizi kullanılmıştır. Sütun boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,05$).

Tablo 26'ya göre ERM hasta grubunda operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p=0,024$). Operasyon sonrası 3. ay GİB değerleri operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay GİB değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür. Operasyon öncesi değerler ile operasyon sonrası 1. ay değerler arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tablo 27. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Yüzeyel Kapiller Pleksus (%)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Total retina vasküler dansite op.öncesi	23	43,3±3,67 (49,7-36)	44,7(40,1-45,7)	0,245[2]
Total retina vasküler dansite 1.ay	23	40±4,22 (46,1-32,7)	40,7(36,2-43,9)	
Total retina vasküler dansite 3.ay	23	41,32±4,29 (48,1-33,9)	42,9(37,3-44,45)	
Fovea vasküler dansite op.öncesi	20	34,60±10,79 (50,9-11,5)	34,5(22,1-41,7)	0,127[1]
Fovea vasküler dansite 1.ay	20	29,18±10,68 (56,9-2,9)	29,6(25,1-34,2)	
Fovea vasküler dansite 3.ay	20	31,19±9,89 (43,9-4,2)	32,9(27,8-39,55)	
Parafovea vasküler dansite op.öncesi	20	42,17±4,04 (48,2-35,5)	42,9(38,1-45,8)	0,307[1]
Parafovea vasküler dansite 1.ay	20	39,12±6,12 (50,1-30,6)	38,3(33,6-44,7)	
Parafovea vasküle dansite 3.ay	20	41,29±5,83 (49,9-29,2)	40,85(38,9-45,55)	
Perifovea vasküler dansite op.öncesi	16	44,98±4,82 (55,3-37)	45,9(41,7-46,6)	0,114[1]
Perifovea vasküler dansite 1.ay	16	40,88±4,39 (47,9-34)	40(36,8-45,2)	
Perifovea vasküler dansite 3.ay	16	42,13±4,67 (47,2-31,9)	43,95(39,6-45,7)	

1: Tekrarlı ölçümlerde ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 27'de ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay YKP total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. YKP total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite verileri için operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p=0,245, p=0,127, p=0,307>0,05 ve p=0,114).

Tablo 28. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite, perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması

Derin Kapiller Pleksus (%)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Total retina vasküler dansite op.öncesi	20	44,43±3,75A (50,1-38,7)	44,4(41-47,3)	0,014
Total retina vasküler dansite 1.ay	20	40,70±3,94B (47,1-33,2)	39,85(37,3-43)	
Total retina vasküler dansite 3.ay	20	42,76±4,96B (49,9-33,3)	43,15(39,45-47,5)	
Fovea vasküler dansite op.öncesi	20	42,59±9,88 (57,4-23,7)	42,8(39,3-50,4)	0,886
Fovea vasküler dansite 1.ay	20	43,74±9,53 (62,1-18,6)	41,95(36,8-48,4)	
Fovea vasküler dansite 3.ay	20	42,88±9,45 (60,5-21,9)	43,6(36,15-48,85)	
Parafovea vasküler dansite op.öncesi	20	46,24±5,45 (59,1-36,5)	45,9(43-48,3)	0,588
Parafovea vasküler dansite 1.ay	20	44,77±4,85 (54,2-34,5)	44,05(41-47,2)	
Parafovea vasküler dansite 3.ay	20	44,97±5,36 (53,5-30,6)	45,6(41,55-49,45)	
Perifovea vasküler dansite op.öncesi	18	44,78±4,49 (51,6-37,5)	44,6(40,4-48,4)	0,069
Perifovea vasküler dansite 1.ay	18	40,86±4,16 (47,3-30,6)	40,4(36,8-42,6)	
Perifovea vasküler dansite 3.ay	18	43,24±5,29 (53,4-33,4)	44,35(40,1-47,4)	

Tümüne tekrarlı ölçümlerde ANOVA uygulanmıştır.

Tablo 28'de ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay DKP total retina vasküler dansite, fovea vasküler dansite, parafovea vasküler dansite ve perifovea vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. DKP total retina vasküler dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,014). Operasyon öncesi DKP total retina vasküler dansite ile 1. ay ve 3. ay DKP total retina vasküler dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve operasyon öncesi değerler daha büyüktür. 1. ay ile 3. ay derin total retina vasküler dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Derin fovea vasküler dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,886). DKP parafovea vasküler dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,558). DKP perifovea vasküler dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,069).

Tablo 29. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay faz, dış retina kan akımı, koryokapillaris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
FAZ op.öncesi (mm²)	19	0,16±0,13 (0,46-0,04)	0,09(0,06-0,23)	0,057
FAZ 1.ay (mm²)	19	0,14±0,13 (0,47-0,01)	0,09(0,05-0,2)	
FAZ 3.ay (mm²)	19	0,16±0,13 (0,49-0,03)	0,11(0,07-0,16)	
Dış retina kan akımı op.öncesi (mm²)	20	1,08±0,69 (2,79-0,17)	0,85(0,6-1,61)	0,259
Dış retina kan akımı 1.ay (mm²)	20	1,14±0,76 (2,48-0,03)	1,38(0,32-1,74)	
Dış retina kan akımı 3.ay (mm²)	20	0,74±0,66 (2,47-0,05)	0,55(0,18-1,07)	
Koryokapillaris akım alanı op.öncesi (mm²)	22	1,86±0,2 (2,3-1,35)	1,88(1,76-1,96)	0,532
Koryokapillaris akım alanı 1.ay (mm²)	22	1,89±0,13 (2,08-1,5)	1,92(1,84-1,96)	
Koryokapillaris akım alanı 3.ay (mm²)	22	1,9±0,12 (2,05-1,58)	1,93(1,8-1,99)	
Nonflow op.öncesi (mm²)	22	0,62±0,63 (2,27-0,05)	0,39(0,15-0,82)	0,157
Nonflow 1.ay (mm²)	22	0,79±0,69(2,7-0,13)	0,55(0,32-0,92)	
Nonflow 3.ay (mm²)	22	0,51±0,5(1,95-0,07)	0,32(0,21-0,64)	

Tümüne Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 29'da ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay FAZ, dış retina kan akımı, koryokapillaris akım alanı ve nonflow değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. FAZ değişkeni için operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,057). Dış retina kan akımı operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,259). Koryokapillaris akım alanı operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,532). Nonflow operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,157).

Tablo 30. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Total Retina Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Fovea kalınlığı op.öncesi	20	495,57±88,6A (718-312)	496(431-547)	<0,0001
Fovea kalınlığı 1.ay	20	396,68±68,8B (578-222)	397,5(363-435)	
Fovea kalınlığı 3.ay	20	388,45±85,5B (624-233)	370(345,5-406)	
Parafovea kalınlığı op.öncesi	22	449,78±51,57A (555-334)	456(416-495)	<0,0001
Parafovea kalınlığı 1.ay	22	374,82±31,44B (459-325)	375,5(355-392)	
Parafovea kalınlığı 3.ay	22	369,55±31,98B (444-312)	365,5(347,5-388)	
Perifovea kalınlığı op.öncesi	23	365,83±33,62A (436-299)	368(342-382)	<0,0001
Perifovea kalınlığı 1.ay	23	325,01±19,83B (353-288)	326,5(309-340)	
Perifovea kalınlığı 3.ay	23	322,7±23,54B (379-288)	320,5(302,5-334)	

Tümüne tekrarlı ölçümlerde ANOVA uygulanmıştır.

Tablo 30'da ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay derin total retina fovea, parafovea, perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Derin retina fovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). Operasyon öncesi total retina fovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina fovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay total retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Total retina parafovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). Operasyon öncesi total retina parafovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina parafovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay derin retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Total retina perifovea kalınlığı 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). Operasyon öncesi total retina perifovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay total retina perifovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay derin retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tablo 31. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

İç Retina Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Fovea kalınlığı op.öncesi	23	142±32,87A (225-97)	141(117-165)	0,011[2]
Fovea kalınlığı 1.ay	22	121,95±34,17B (241-67)	114(104-136)	
Fovea kalınlığı 3.ay	20	124,2±26,49B (179-70)	128,5(105-143)	
Parafovea kalınlığı op.öncesi	23	148,65±23,53A (208-106)	146(132-168)	0,002[1]
Parafovea kalınlığı 1.ay	22	128,5±25,79B (198-92)	122(108-143)	
Parafovea kalınlığı 3.ay	20	133,05±20,24B (175-92)	133(119,5-144,5)	
Perifovea kalınlığı op.öncesi	23	127,48±13,93A (153-110)	125(114-140)	0,003[1]
Perifovea kalınlığı 1.ay	22	114,27±13,24B (140-88)	111(106-124)	
Perifovea kalınlığı 3.ay	20	115,75±12,1B (140-94)	114(106-125,5)	

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 31'de ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. İç retina fovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,011). Operasyon öncesi iç retina fovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina fovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. İç retina parafovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). Operasyon öncesi iç retina parafovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina parafovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay iç retina parafovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. İç retina perifovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,003). Operasyon öncesi iç retina perifovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay iç retina perifovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay iç retina perifovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tablo 32. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea, parafovea, perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Dış Retina Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Fovea kalınlığı op.öncesi	23	353,35±74,33A (492-215)	378(277-409)	<0,0001[2]
Fovea kalınlığı 1.ay	22	274,64±51,25B (337-154)	264,5(241-318)	
Fovea kalınlığı 3.ay	20	264,4±67,48B (445-163)	251(223,5-278)	
Parafovea kalınlığı op.öncesi	23	301,17±51,45A (390-201)	301(254-344)	<0,0001[1]
Parafovea kalınlığı 1.ay	22	246,36±29,23B (296-195)	256,5(220-267)	
Parafovea kalınlığı 3.ay	20	236,3±25,69B (290-194)	234,5(218-257)	
Perifovea kalınlığı op.öncesi	23	238,39±35,03A (324-183)	234(219-257)	<0,0001[1]
Perifovea kalınlığı 1.ay	22	210,5±15,64B (241-179)	208,5(200-223)	
Perifovea kalınlığı 3.ay	20	206,5±18,45B (253-175)	205(193,5-216)	

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 32'de ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea, parafovea ve perifovea kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Dış retina fovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi dış retina fovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina fovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay dış retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Dış retina parafovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi dış retina parafovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina parafovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay dış retina parafovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Dış retina perifovea kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi dış retina perifovea kalınlığı ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dış retina perifovea kalınlığından istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. 1. ay ve 3. ay dış retina perifovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tablo 33. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Koroid Kalınlığı (µm)	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Operasyon öncesi	20	208,4±25,47(262-147)	211(183-224)	0,443
1.ay	20	205,64±38,2(268-142)	202(171-216)	
3.ay	20	213,35±39,07(277-144)	218(195-234,5)	

Tekrarlı ölçümler ANOVA kullanılmıştır.

Tablo 33'te ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Koroid kalınlığı operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,443).

Tablo 34. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite, optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması

Optik Disk Vasküler Dansite (%)	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Total küçük damar dansite op.öncesi	20	45,79±3,62A (53,4-35,1)	45,7(44,2-47,2)	0,016[2]
Total küçük damar dansite 1.ay	20	44,14±4,69B (53,5-32,6)	45(41,8-46,5)	
Total küçük damar dansite 3.ay	20	45,31±3,47A (51,1-36,1)	45,7(42,9-47,65)	
Disk içi küçük damar dansite op.öncesi	20	42,34±5,48 (51,9-32,7)	42,3(37,5-47)	0,056[1]
Disk içi küçük damar dansite 1.ay	20	40,52±5 (51,9-32,1)	41(37,1-44)	
Disk içi küçük damar dansite 3.ay	20	43,34±6,03 (55-33,8)	41,8(38,75-47,4)	
Peripapiller küçük damar dansite op.öncesi	20	50,27±3,47A (57,4-34,4)	49,7(47,3-51,6)	0,011[1]
Peripapiller küçük damar dansite 1.ay	20	47,70±5,12B (58,6-33,5)	47,8(44,6-50,3)	
Peripapiller küçük damar dansite 3.ay	20	48,55±4,31B (55,8-36)	48,4(46,4-51,35)	
Total tüm damar dansite op.öncesi	20	52,28±3,13 (59,1-41,3)	51,7(49,4-53,7)	0,06[1]
Total tüm damar dansite 1.ay	20	49,98±4,43 (58,8-38,9)	50,2(47,8-51,6)	
Total tüm damar dansite 3.ay	20	51,48±3,49 (56,7-42)	51,75(49,25-54,25)	
Disk içi tüm damar dansite op.öncesi	20	52,27±5,02AB (59,7-43)	52,1(47,5-57,1)	0,023[1]
Disk içi tüm damar dansite 1.ay	20	50,10±5,19B (60,7-41,8)	49,8(46,6-54,6)	
Disk içi tüm damar dansite 3.ay	20	53,25±5,6A (62,8-44,1)	52,4(49,2-57,75)	
Peripapiller tüm damar dansite op.öncesi	20	55,67±3,52A (62,7-40,9)	54,9(52,4-57,7)	0,013[1]
Peripapiller tüm damar dansite 1.ay	20	52,96±4,70B (63,2-40,1)	53,1(50,5-55)	
Peripapiller tüm damar dansite 3.ay	20	54,44±4,19A (60,7-42,3)	54,6(52,55-57,4)	

1:Tekrarlı ölçümler ANOVA, 2: Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 34'te ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay optik disk total küçük damar dansite, optik disk disk içi küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk total tüm damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite ve optik disk peripapiller tüm damar dansite değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Optik disk total küçük damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel

olarak fark görülmektedir (p=0,016). Operasyon sonrası 1.ay ölçümleri, operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. aydan istatistiksel olarak farklıdır. Operasyon öncesi ölçüm ile operasyon sonrası 3.ay ölçümler arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Optik disk disk içi küçük damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,056). Optik disk peripapiller küçük damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,011). Operasyon öncesi ölçümler, operasyon sonrası 1. ay ve 3.ay arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ve daha yüksektir. Operasyon sonrası 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Optik disk total tüm damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,06). Optik disk disk içi tüm damar dansite operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,023). Operasyon sonrası 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak fark vardır ve daha yüksektir. Operasyon öncesi ölçümler ne operasyon sonrası 1. aydan ne de 3. aydan farklı değildir. Optik disk peripapiller tüm damar dansite operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark vardır (p=0,013). Operasyon sonrası 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak fark vardır ve daha düşüktür. Operasyon öncesi ölçümler ne operasyon sonrası 1. aydan ne de 3. aydan farklı değildir.

Tablo 35. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması

RSLT	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q_1-Q_3)	p
Operasyon öncesi	20	119,83±24,02A(187-87)	116(104-125)	<0,0001
1.ay	20	115,81±17,49B(154-79)	112(105-125)	
3.ay	20	111,65±16,6B(151-82)	106,5(98,5-120,5)	

Friedman S testi kullanılmıştır.

Tablo 35'te ERM hasta grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay RSLT değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. ERM hasta grubu için operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay RSLT değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Operasyon öncesi değerler ile operasyon sonrası 1. ay ve 3.ay arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve operasyon öncesi RSLT değerleri daha yüksektir. Operasyon sonrası 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

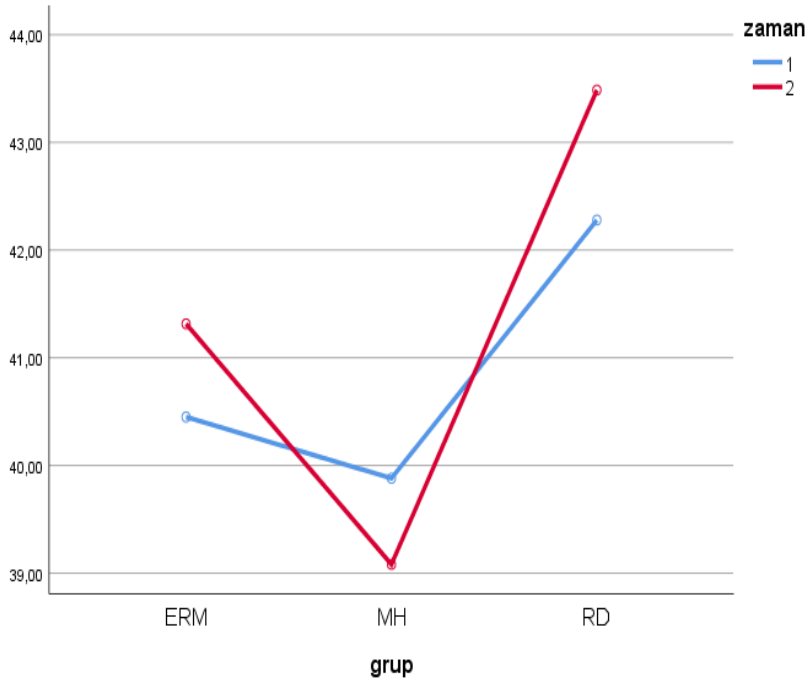
Hastalardan alınan ölçümlerden sadece 1. ay ve 3. ay ölçümleri üç gruba göre karşılaştırdığımızda sonuçlar:

Tablo 36. Yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre karşılaştırılması

YKP total retina vasküler dansite (%)	ERM Ort±SS Min-Max	MH Ort±SS Min-Max	RD Ort±SS Min-Max	Zaman Toplam Ort±SS Min-Max
	n=20	n=21	n=14	n=55
1. ay	40,45±4,06 (32,7-46,1)	39,88±3,85 (34,4-47,9)	42,28±3,82 (34,7-49,4)	40,7±3,97
3. ay	41,32±4,29 (33,9-48,1)	39,08±3,9 (34,2-46,8)	43,49±4,1 (36-49,7)	41,01±4,39
Grup ortalamaları	40,88±4,17AB	39,48±3,87 B	42,88±3,96 A	

Zaman p=0,424; Zaman*Grup p=0,239; Grup p=0,026. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 36'ya göre yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin 2 farklı zaman noktasındaki gruplara göre karşılaştırmaları yer almaktadır. İlgili değişken için zamana ve hasta grubuna göre hasta sayıları, ortalama, standart sapma ve minimum- maksimum değerleri yer almaktadır. Grup etkisi, zaman etkisi ve zaman*grup interaksiyonunun etkileri incelenmiştir. Tablo 1' e göre zaman etkisi ve zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,424 ve p=0,239). Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,026). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,026). ERM hasta grubu ortalama değer 40,88 iken MH hasta grubu ortalama değer 39,48 ve RD hasta grubu ortalama değer 42,88 olarak ölçülmüştür. MH ile RD hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark görülürken ERM grubu ne MH'den ne de RD'den farklı değildir.



Şekil 1. Yüzeyel kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

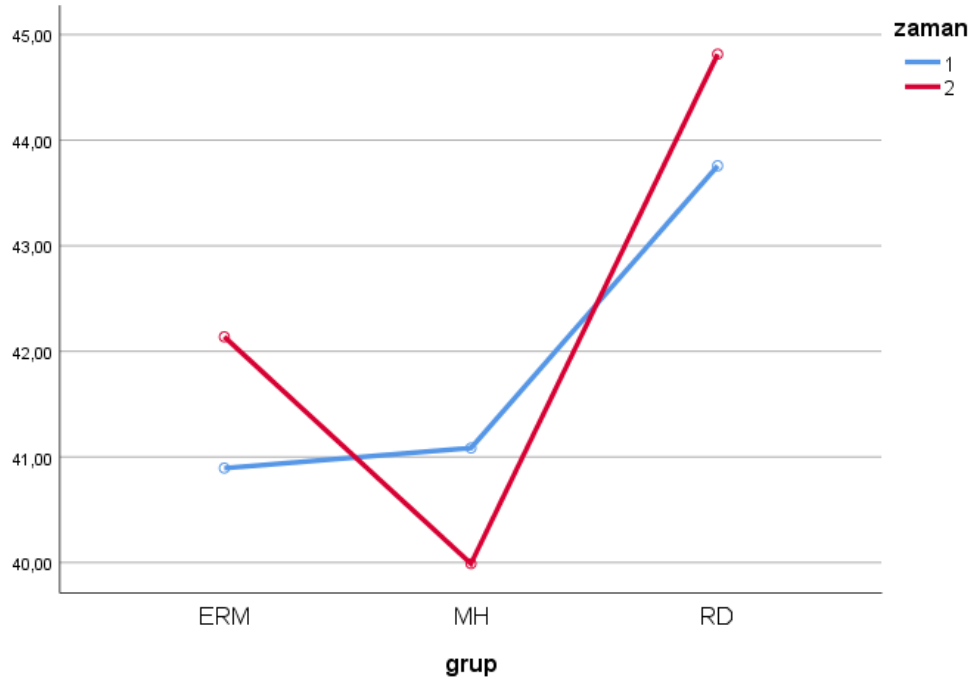
Tablo 37. Yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

YKP perifovea vasküler dansite (%)	**ERM Ort±SS Min-Max**	**MH Ort±SS Min-Max**	**RD Ort±SS Min-Max**	**Zaman Toplam Ort±SS Min-Max**
1. ay	n=16 40,89±4,39 (34-47,9)	n=19 41,08±4,74 (35,1-50,9)	n=14 43,76±4,15 (37-53,9)	n=49 41,79±4,55
3. ay	42,14±4,68 (31,9-47,2)	39,99±4,33 (34,1-48,3)	44,81±3,95 (37,5-49,3)	42,07±4,69
Grup ortalamaları	41,51±4,53 AB	40,53±4,53 B	44,28±4,05 A	

Zaman p=0,508; Zaman*Grup p=0,195; Grup p=0,027. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 37'ye göre yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin 2 farklı zaman noktasındaki gruplara göre karşılaştırmaları yer almaktadır. İlgili değişken için zamana ve hasta grubuna göre hasta sayıları, ortalama, standart sapma ve minimum- maksimum değerleri yer almaktadır. Grup etkisi, zaman etkisi ve zaman*grup interaksiyonunun etkileri incelenmiştir. Tablo 3' e göre zaman etkisi ve zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,508 ve p=0,195). Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,027).

Zaman etkisi göz ardı edildiğinde yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeni için sadece hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,027). ERM hasta grubu ortalama değer 41,51 iken MH hasta grubu ortalama değer 40,53 ve RD hasta grubu ortalama değer 44,28 olarak ölçülmüştür. MH ile RD hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark görülürken ERM grubu ne MH'den ne de RD'den farklı değildir.



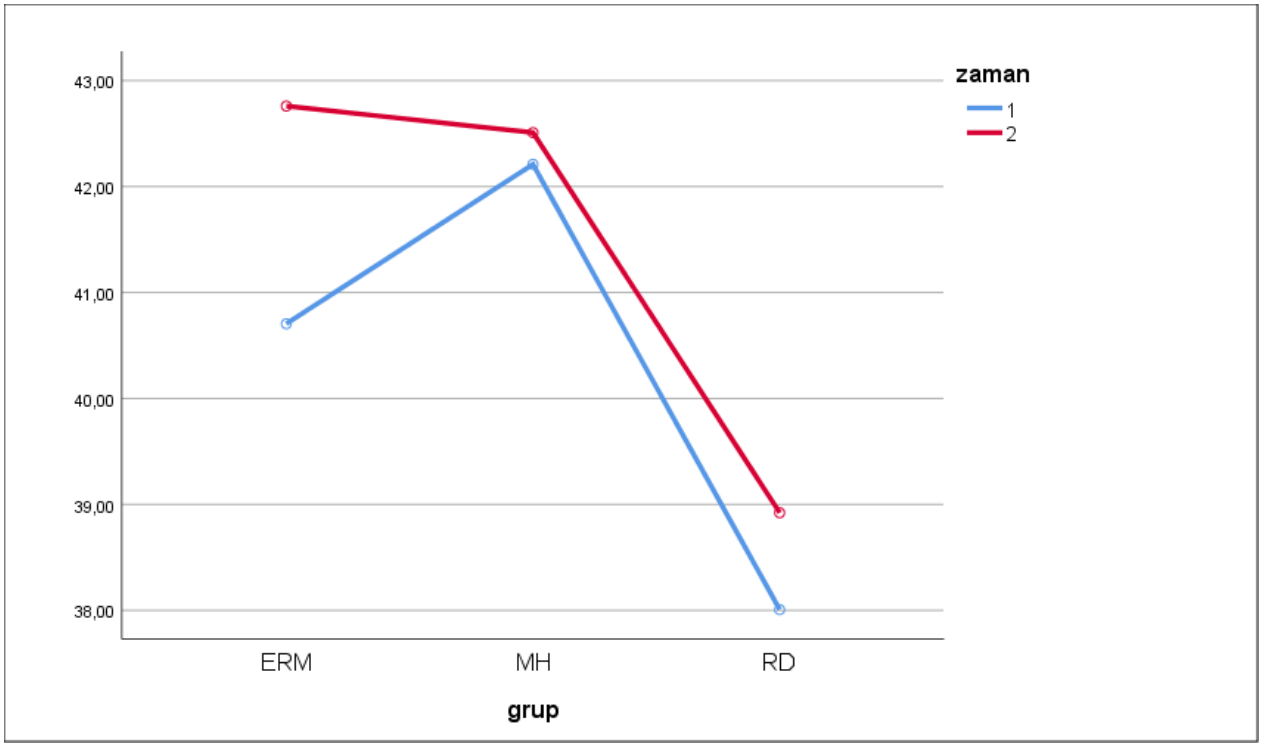
Şekil 2. Yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 38. Derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

DKP total retina vasküler dansite (%)	**ERM Ort±SS Min-Max**	**MH Ort±SS Min-Max**	**RD Ort±SS Min-Max**	**Zaman Toplam Ort±SS Min-Max**
	n=20	n=21	n=14	n=55
1. ay	40,71±3,95 (33,2-47,1)	42,21±3,83 (35,9-48,9)	38,01±6,42 (29-55,4)	40,59±4,86
3. ay	42,76±4,96 (33,3-49,9)	42,51±4,25 (33,8-50,5)	38,92±6,15 (29,2-51,5)	41,69±5,21
Grup ortalamaları	41,73±4,45 AB	42,35±4,04 A	38,46±6,28 B	

Zaman p=0,129; Zaman*Grup p=0,550; Grup p=0,022. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 38’ e göre zaman etkisi ve zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,129 ve p=0,550). Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,022). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde DKP total retina vasküler dansite değişkeninin sadece hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,027). ERM hasta grubu ortalama değer 41,73 iken MH hasta grubu ortalama değer 42,35 ve RD hasta grubu ortalama değer 38,46 olarak ölçülmüştür. MH ile RD hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark görülürken ERM grubu ne MH’den ne de RD’den farklı değildir.



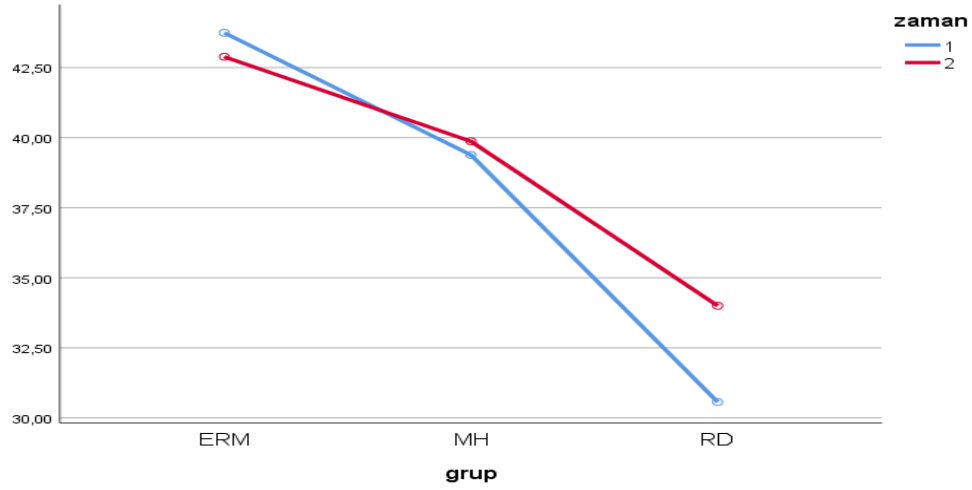
Şekil 3. Derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 39. Derin kapiller pleksus fovea vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

DKP fovea vasküler dansite (%)	ERM Ort±SS Min-Max	MH Ort±SS Min-Max	RD Ort±SS Min-Max	Zaman Toplam Ort±SS Min-Max
	n=20	n=21	n=14	n=55
1. ay	43,74±9,53 (18,6-62,1)	39,38±8,34 (21,5-55,9)	30,56±11,92 (11,2-58,1)	38,72±10,9
3. ay	42,89±9,45 (21,9-60,5)	39,87±11,08 (11,5-56,4)	34±11,64 (17,8-53,7)	39,47±11,03
Grup ortalamaları	43,31±9,45A	39,62±9,70 A	32,29±11,70 B	

Zaman p=0,490; Zaman*Grup p=0,517; Grup p=0,003. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 5' e göre zaman etkisi ve zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,49 ve p=0,517). Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,003). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde DKP fovea dansite değişkeninin sadece hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,003). ERM hasta grubu ortalama değer 43,31 iken MH hasta grubu ortalama değer 39,62 ve RD hasta grubu ortalama değer 32,29 olarak ölçülmüştür. ERM ile MH hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmezken RD hasta grubu ERM ve MH grubundan istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşük bir değere sahiptir.



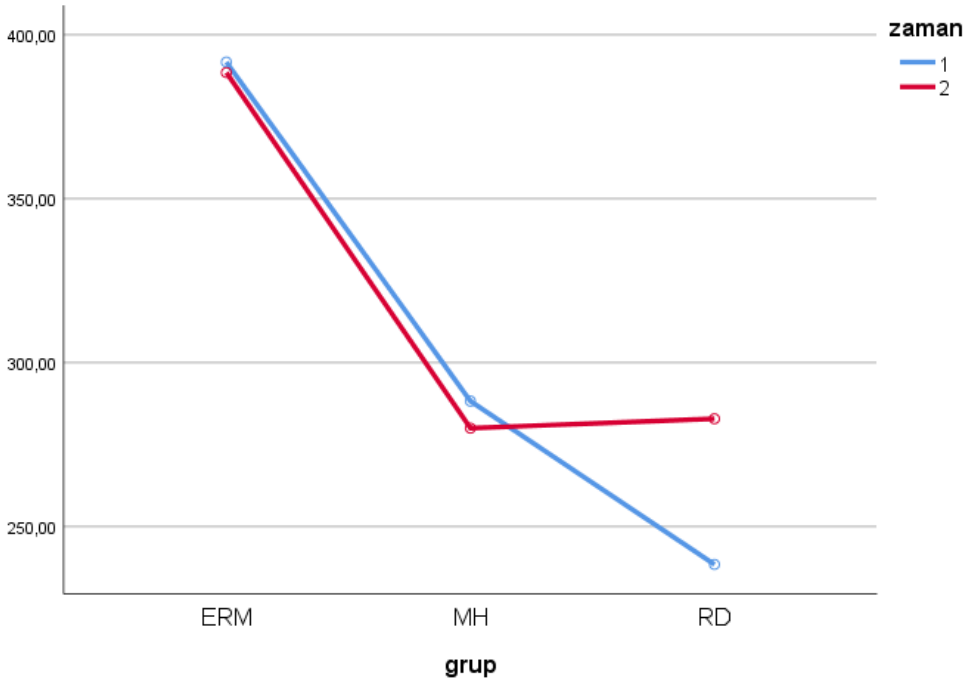
Şekil 4. Derin kapiller pleksus fovea vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 40. Total retina fovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Total retina fovea kalınlığı (µm)	**ERM** **Ort±SS** **Min-Max**	**MH** **Ort±SS** **Min-Max**	**RD** **Ort±SS** **Min-Max**	**Zaman Toplam** **Ort±SS** **Min-Max**
1. ay	n=20 391,65±70,26Aa (222-578)	n=21 288,24±45,68Ba (213-360)	n=14 238,43±42,94Cb (159-325)	n=55 313,16±83,21
3. ay	388,45±85,5Aa (233-624)	280±48,69Ba (194-348)	282,86±74,88Ba (167-465)	320,16±86,69
Grup ortalamaları	390±77,80 A	284,11±47,18 B	260,64±58,90 B	

Zaman p=0,136; Zaman*Grup p=0,013; Grup p<0,0001. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 40'a göre total retina fovea kalınlığına göre zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,136). Grup etkisi ve zaman*grup etkileşim etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,013 ve p<0,0001). Zaman*grup etkileşim etkisi anlamlı çıkınca grup zaman etkisini değerlendirmeye gerek yoktur. Zaman*grup etkileşim etkisinin anlamlı çıkması bizim çalışmaya bir adım daha yaklaşmamızı sağlar. Şöyle ki bu durumda daha detaylı bilgi elde ederiz. Sadece total retina fovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD grupları birbirlerinden istatistiksel olarak farklıdır (hepsi farklı büyük harfler almıştır). En yüksek ortalama ERM grubuna en düşük ortalama RD grubuna aittir. Total retina fovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM grubu MH ve RD grubundan istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. MH ile RD arasında ise istatistiksel olarak fark görülmemektedir. Etkileşim etkisi anlamlı çıktığı için bir de her bir grubun 1. ay ve 3. ay ölçümlerini karşılaştırma fırsatımız bulunmaktadır. ERM ve MH grubunda 1. ay ve 3. ay total retina fovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. RD grubunda ise 1. ay ile 3. ay total retina fovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve 3. ay ölçümü 1. aya göre daha yüksektir.



Şekil 5. Total retina fovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi

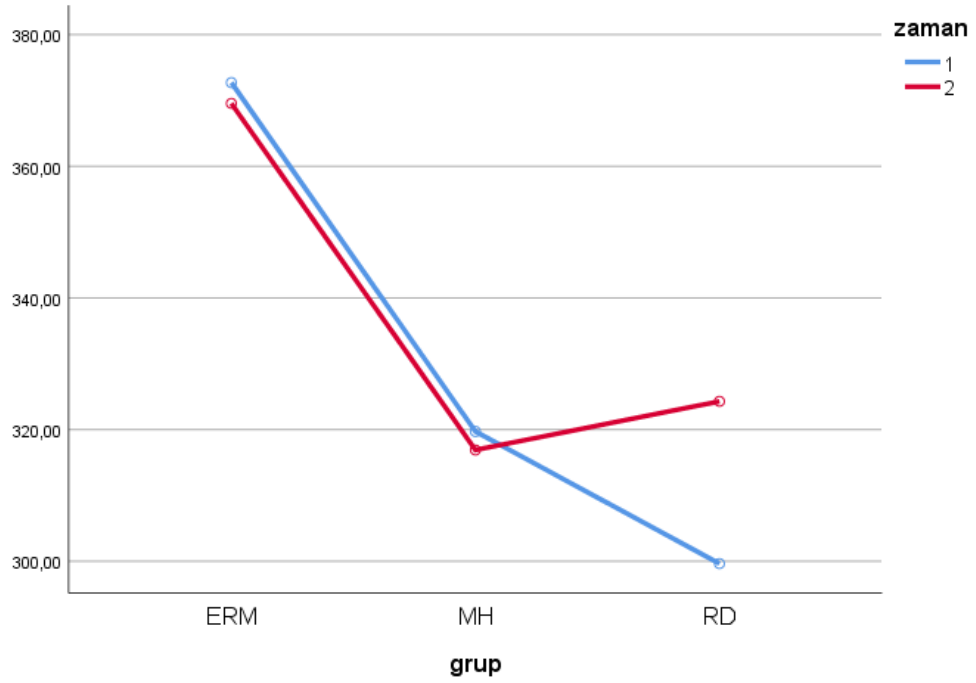
Tablo 41. Total retina parafovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Total retina parafovea kalınlığı (µm)	**ERM** **Ort±SS** **Min-Max**	**MH** **Ort±SS** **Min-Max**	**RD** **Ort±SS** **Min-Max**	**Zaman Toplam** **Ort±SS** **Min-Max**
1. ay	n=20 372,7±31,73Aa (325-459)	n=21 319,71±28,74Ba (255-371)	n=14 299,64±26,75Bb (255-332)	n=55 333,87±42,1
3. ay	369,55±31,98Aa (312-444)	316,9±29,85Ba (248-364)	324,29±30,83Ba (266-395)	337,93±38,85
Grup ortalamaları	371,12±31,85 A	318,30±29,30 B	311,96±28,70 B	

Zaman p=0,063; Zaman*Grup p=0,002; Grup p<0,0001. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 41'e göre total retina parafovea kalınlığına göre zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,063). Zaman*grup etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,002 ve p<0,0001). Total retina parafovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. MH ile RD arasında fark yoktur. Total retina parafovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir.

MH ile RD arasında fark yoktur. ERM ve MH grubunda 1. ay ve 3. ay total retina parafovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. RD grubunda ise 1. ay ile 3. ay total retina parafovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve 3. ay ölçümü 1. aya göre daha yüksektir.



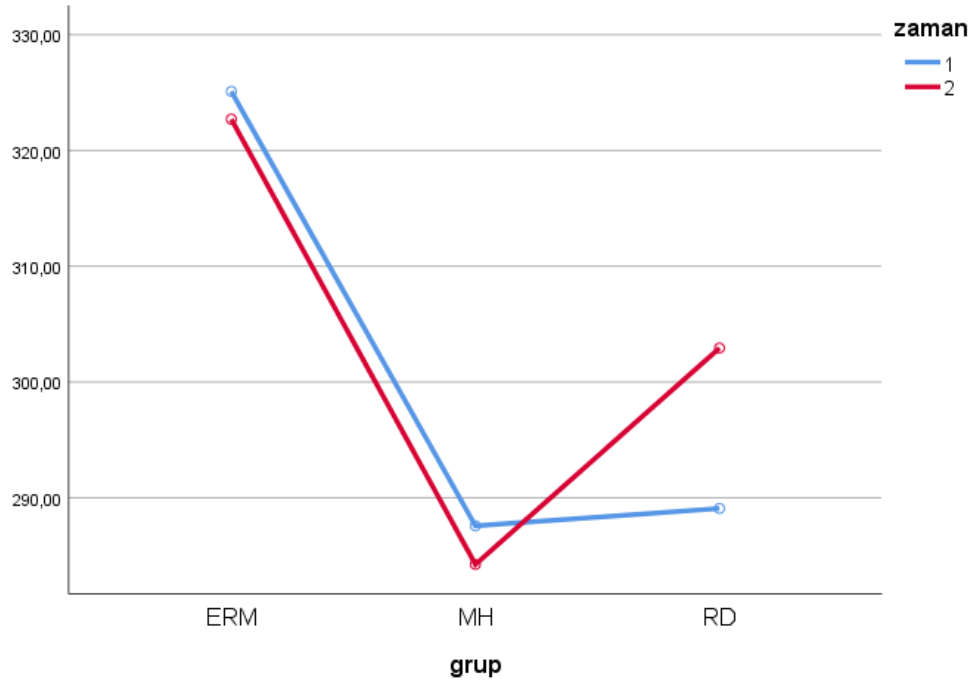
Şekil 6. Total retina parafovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 42. Total retina perifovea kalınlığı değişkenini gruplara ve zamana göre değişimi

Total retina perifovea kalınlığı (µm)	**ERM** **Ort±SS** **Min-Max**	**MH** **Ort±SS** **Min-Max**	**RD** **Ort±SS** **Min-Max**	**Zaman Toplam** **Ort±SS** **Min-Max**
1. ay	n=20 325,1±20,33 Aa (288-353)	n=21 287,57±21,37 Ba (242-328)	n=14 289,07±20,42 Bb (256-326)	n=55 301,6±27,14
3. ay	322,7±23,54 Aa (288-379)	284,24±21,53 Ca (233-320)	302,93±18,59 Ba (263-343)	302,98±27,03
Grup ortalamaları	323,90±21,90 A	285,90±21,45 B	296,00±19,50 B	

Zaman p=0,168; Zaman*Grup p=0,002; Grup p=0,002. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 42'ye göre total retina perifovea kalınlığına göre zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,168). Zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,002 ve p=0,002). Total retina perifovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. MH ile RD arasında fark yoktur. Total retina perifovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM, MH ve RD grupları birbirinden istatistiksel olarak farklıdır. En yüksek ERM, en düşük MH grubunun ortalamasıdır. ERM ve MH grubunda 1. ay ve 3. ay total retina perifovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. RD grubunda ise 1. ay ile 3. ay total retina perifovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve 3. ay ölçümü 1. aya göre daha yüksektir.



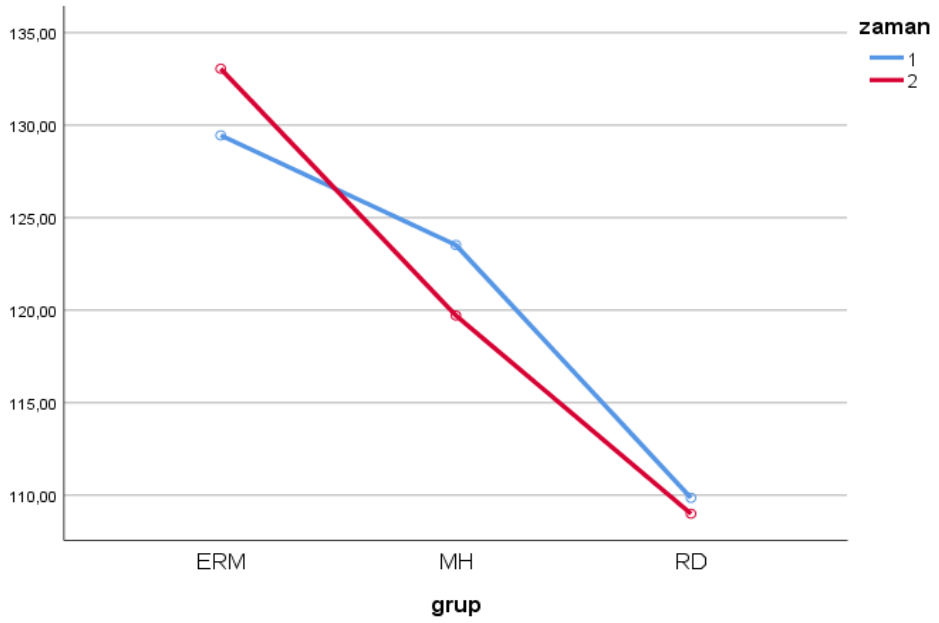
Şekil 7. Total retina perifovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 43. İç retina parafovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

İç retina parafovea kalınlığı (µm)	ERM Ort±SS Min-Max	MH Ort±SS Min-Max	RD Ort±SS Min-Max	Zaman Toplam Ort±SS Min-Max
1. ay	n=20 129,45±26,92 (92-198)	n=21 123,52±13,15 (98-152)	n=14 109,86±14,99 (87-134)	n=55 122,2±20,8
3. ay	133,05±20,24 (92-175)	119,71±12,03 (96-143)	109±20,15 (84-145)	121,84±19,66
Grup ortalamaları	131,25±23,58 A	121,61±12,60 AB	109,42±17,50 B	

Zaman p=0,841; Zaman*Grup p=0,190; Grup p=0,003. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 43'te iç retina parafovea kalınlığına göre zaman etkisi ve zaman*grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,841 ve p=0,190). Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,003). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde iç retina parafovea kalınlığının sadece hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). ERM hasta grubu ortalama değer 131,25 iken MH hasta grubu ortalama değer 121,61 ve RD hasta grubu ortalama değer 109,42 olarak ölçülmüştür. ERM ile RD hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark varken, MH grubu ise ERM ve RD grubundan istatistiksel olarak farklı değildir. En yüksek ortalama ERM en düşük ortalama ise RD grubuna aittir.



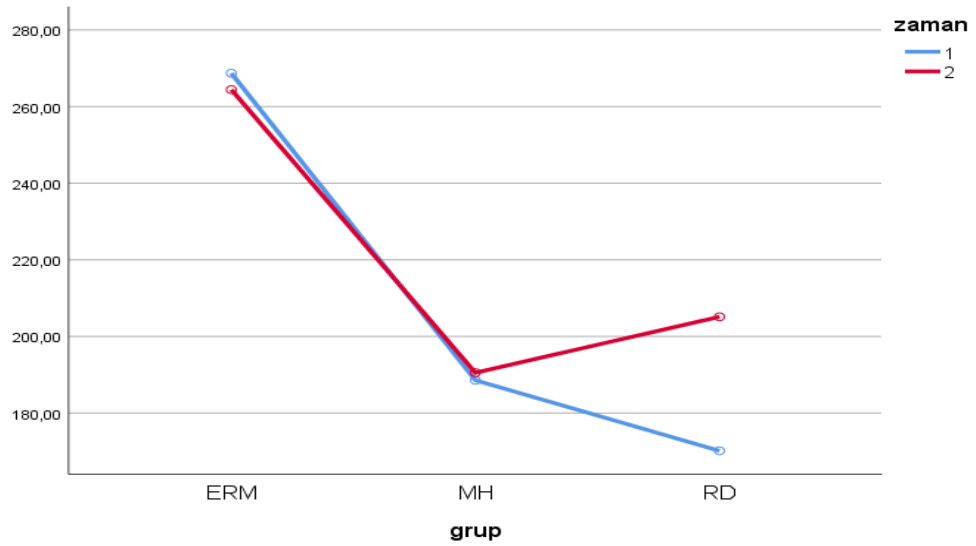
Şekil 8. İç retina parafovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 44. Dış retina fovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Dış retina fovea kalınlığı (µm)	ERM Ort±SS Min-Max	MH Ort±SS Min-Max	RD Ort±SS Min-Max	Zaman Toplam Ort±SS Min-Max
1. ay	n=20 268,7±49,95 (154-337)	n=21 188,57±31,58 (147-261)	n=15 170,13±32,98 (113-242)	n=56 212,25±57,95
3. ay	264,4±67,48 (163-445)	190,52±31,96 (136-243)	205,13±59,18 (119-367)	220,82±62,8
Grup ortalamaları	266,55±58,70 A	189,54±31,70 B	187,63±46,08 B	

Zaman p=0,107; Zaman*Grup p=0,056; Grup p<0,0001. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 44'te dış retina fovea kalınlığına göre zaman etkisi ve zaman*grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,107 ve p=0,056). Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,0001). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde dış retina fovea kalınlığının sadece hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). ERM hasta grubu ortalama değer 266,55 iken MH hasta grubu ortalama değer 189,54 ve RD hasta grubu ortalama değer 187,63 olarak ölçülmüştür. ERM ile MH ve RD hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark varken, MH ile RD arasında istatistiksel olarak fark yoktur. En yüksek ortalama ERM, en düşük ortalama ise RD grubuna aittir.



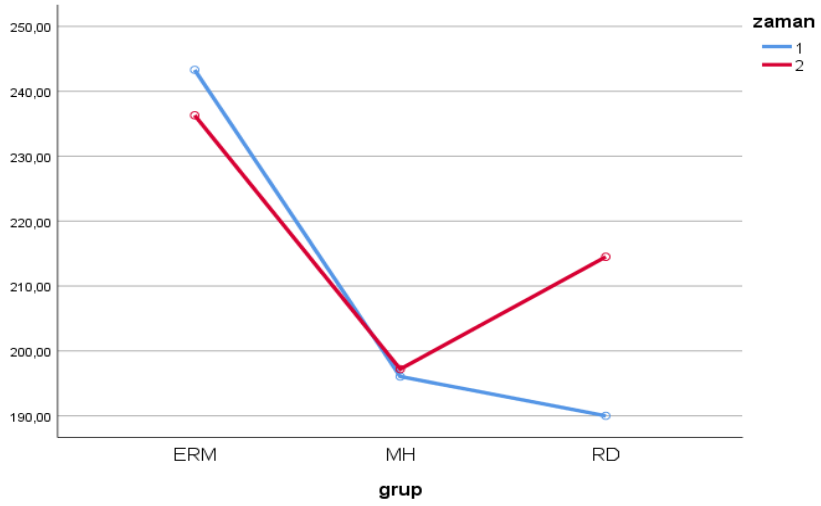
Şekil 9. Dış retina fovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 45. Dış retina parafovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Dış retina parafovea kalınlığı (µm)	ERM Ort±SS Min-Max	MH Ort±SS Min-Max	RD Ort±SS Min-Max	Zaman Toplam Ort±SS Min-Max
1. ay	n=20 243,3±28,24Aa (195-296)	n=21 196,05±21,88Ba (156-233)	n=14 190±23,84Bb (150-241)	n=55 211,69±34,38
3. ay	236,3±25,69Aa (194-290)	197,19±21,66 Ba (152-237)	214,5±29,6 Ba (162-286)	215,82±30,13
Grup ortalamaları	239,80±26,96 A	196,61±21,70 B	202,25±26,70 B	

Zaman p=0,113; Zaman*Grup p=0,008; Grup p<0,0001. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 45'te dış retina parafovea kalınlığına göre zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,113). Zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,008 ve p<0,0001). Dış retina parafovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. MH ile RD arasında fark yoktur. Dış retina parafovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır. MH ile RD arasında fark yoktur. En yüksek ERM, en düşük MH grubunun ortalamasıdır. ERM ve MH grubunda 1. ay ve 3. ay dış retina parafovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. RD grubunda ise 1. ay ile 3. ay Dış retina parafovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve 3. ay ölçümü 1. aya göre daha yüksektir.



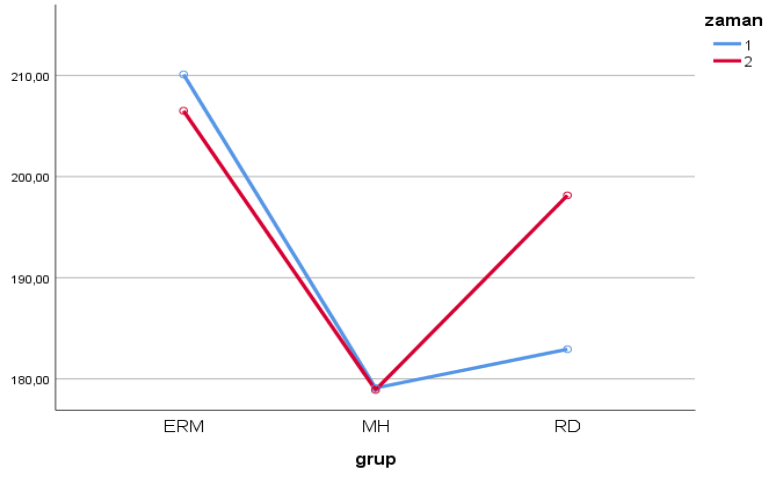
Şekil 10. Dış retina parafovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 46. Dış retina perifovea kalınlığı değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Dış retina perifovea kalınlığı (µm)	ERM Ort±SS Min-Max	MH Ort±SS Min-Max	RD Ort±SS Min-Max	Zaman Toplam Ort±SS Min-Max
1. ay	n=20 210,1±15,48 Aa (179-241)	n=21 179,1±16,67 Ba (152-224)	n=14 182,93±16,51 Bb (152-212)	n=55 191,35±21,44
3. ay	206,5±18,45 Aa (175-253)	178,9±13,64 Ba (148-201)	198,14±18,74 Aa (157-239)	193,84±20,6
Grup ortalamaları	208,30±16,96 A	179,00±15,15 B	190,53±17,62 B	

Zaman p=0,052; Zaman*Grup p=0,001; Grup p<0,0001. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 46'da dış retina perifovea kalınlığına göre zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,052). Zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,001 ve p<0,0001). Dış retina perifovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. MH ile RD arasında fark yoktur. Dış retina perifovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM ve RD grupları MH grubundan istatistiksel olarak farklıdır. ERM ile RD arasında fark yoktur. En düşük MH grubunun ortalamasıdır. ERM ve MH grubunda 1. ay ve 3. ay dış retina perifovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. RD grubunda ise 1. ay ile 3. ay dış retina perifovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve 3. ay ölçümü 1. aya göre daha yüksektir.



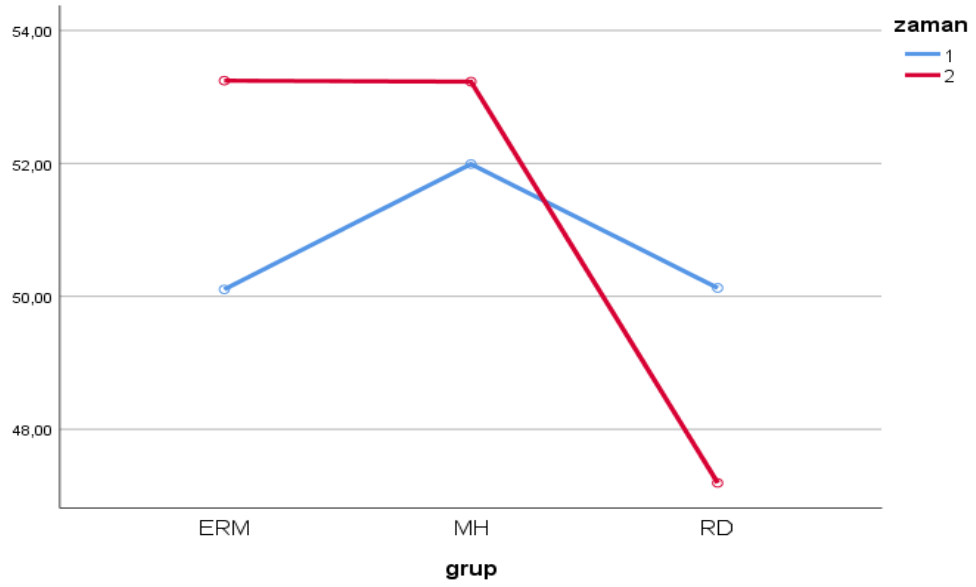
Şekil 11. Dış retina perifovea kalınlığının gruplara ve zamana göre değişimi

Tablo 47. Optik disk disk içi disk tüm damar vasküler dansite değişkeninin gruplara ve zamana göre değişimi

Optik disk disk içi tüm damar dansite (%)	ERM Ort±SS Min-Max	MH Ort±SS Min-Max	RD Ort±SS Min-Max	Zaman Toplam Ort±SS Min-Max
	n=20	n=20	n=15	n=55
1. ay	50,11±5,19Ab (41,8-60,7)	51,99±6,43Ab (33,9-59)	50,13±5,45Aa (41,7-61,4)	50,8±5,71
3. ay	53,25±5,6Aa (44,1-62,8)	53,23±7,05Aa (40,4-64,7)	47,19±6,41Bb (37-59,2)	51,59±6,82

Zaman p=0,553; Zaman*Grup p=0,015; Grup p=0,090. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 47'de optik disk disk içi tüm damar vasküler dansiteye göre zaman ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,553 ve p=0,090). Zaman*grup etkileşim etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,015). Optik disk disk içi tüm damar dansite 1. ay ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. Optik disk disk içi tüm damar dansite 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM ve MH grupları RD grubundan istatistiksel olarak farklıdır ve RD değeri en düşük gruptur. ERM ile MH arasında fark yoktur. En düşük MH grubunun ortalamasıdır. ERM, MH ve RD grubunda 1. ay ve 3. ay optik disk disk içi tüm damar dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir. ERM ve MH grubu için 3. ay ölçümü 1. aya göre daha yüksektir ve RD grubunda 1. ay, 3. ay ölçümüne göre daha yüksektir.



Şekil 12. Optik disk disk içi disk total damar vasküler dansitenin gruplara ve zamana göre değişimi

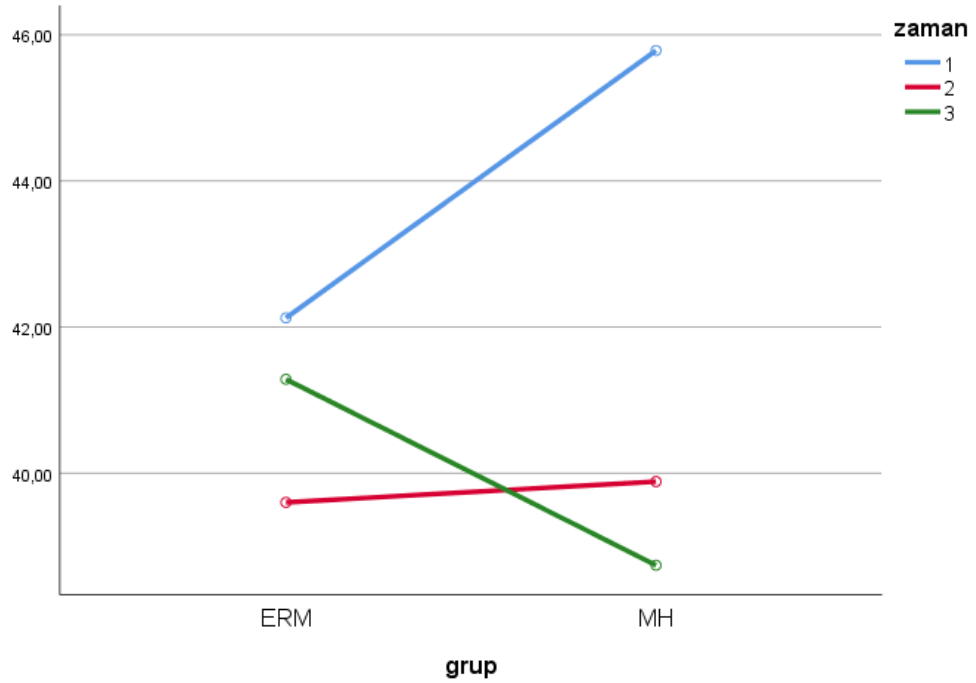
Hastalardan alınan ölçümlerden operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri ERM ve MH'a grubuna göre karşılaştırdığımızda sonuçlar:

Tablo 48. Yüzeyel kapiller pleksus parafovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

	ERM	**MH**	**Zaman Toplam**
	Ort±SS	**Ort±SS**	**Ort±SS**
YKP parafovea vasküler dansite (%)	**Min-Max**	**Min-Max**	**Min-Max**
	n=20	n=20	n=40
Operasyon öncesi	42,13±4,16Ba	45,79±4,85Aa	43,96±4,83
	(35,5-48,2)	(36,4-53,7)	
1. ay	39,6±6,16Aa	39,89±4,56Ab	39,74±5,35
	(30,6-50,1)	(32,2-46,7)	
3. ay	41,29±5,83Aa	38,74±5,21Ab	40,01±5,61
	(29,2-49,9)	(25,4-48,3)	

Zaman $p<0,0001$; Zaman*Grup $p=0,022$; Grup $p=0,657$. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,05$). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,05$).

Tablo 48'de zaman etkisi ve zaman*grup etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla $p<0,0001$, $p=0,022$). Grup etkisi istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. YKP parafovea dansite değişkeni bakımından iki grubun operasyon öncesi değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve MH hasta grubunun ortalaması daha yüksektir. Operasyon sonrası 1. ay değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Operasyon sonrası 3. ayda da iki grup arasında ilgili değişken bakımından istatistiksel olarak fark görülmemektedir. ERM grubunun operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. MH hasta grubunun operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay değerleri karşılaştırıldığında ise operasyon öncesi değer operasyon sonrası 1. ay ve 3. aydan istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. Operasyon sonrası 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak fark yoktur.



Şekil 13. Yüzeyel kapiller pleksus parafovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

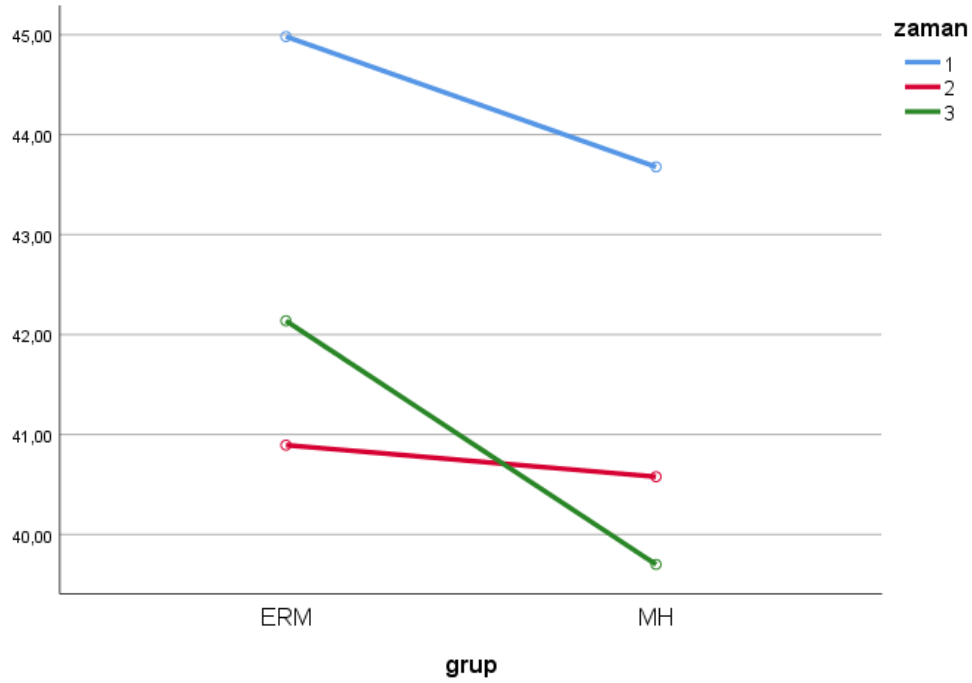
Tablo 49. Yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

YKP perifovea vasküler dansite (%)	**ERM Ort±SS Min-Max**	**MH Ort±SS Min-Max**	**Zaman Toplam Ort±SS Min-Max**
	n=16	n=18	n=34
Operasyon öncesi	44,98±4,83 (37-55,3)	43,68±5,98 (33,7-55,5)	44,29±5,43a
1. ay	40,89±4,39 (34-47,9)	40,58±4,32 (35,1-50,9)	40,73±4,29b
3. ay	42,14±4,68 (31,9-47,2)	39,7±4,26 (34,1-48,3)	40,85±4,57b

Zaman p=0,001; Zaman*Grup p=0,526; Grup p=0,277. Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 49'da Yüzeyel perifovea vasküler dansiteye göre zaman*grup interaksiyonu etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,526; p=0,271 ve p=0,277). Zaman etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Grup etkisi göz ardı edildiğinde sadece zamanlar karşılaştırıldığında operasyon öncesi yüzeyel perifovea vasküler dansite değeri 1. ay ve 3. ay değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. 1. ay ve 3. ay yüzeyel perifovea

dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. Bu değişkene ait gruba ve zaman göre değişim Şekil 21'de verilmiştir.



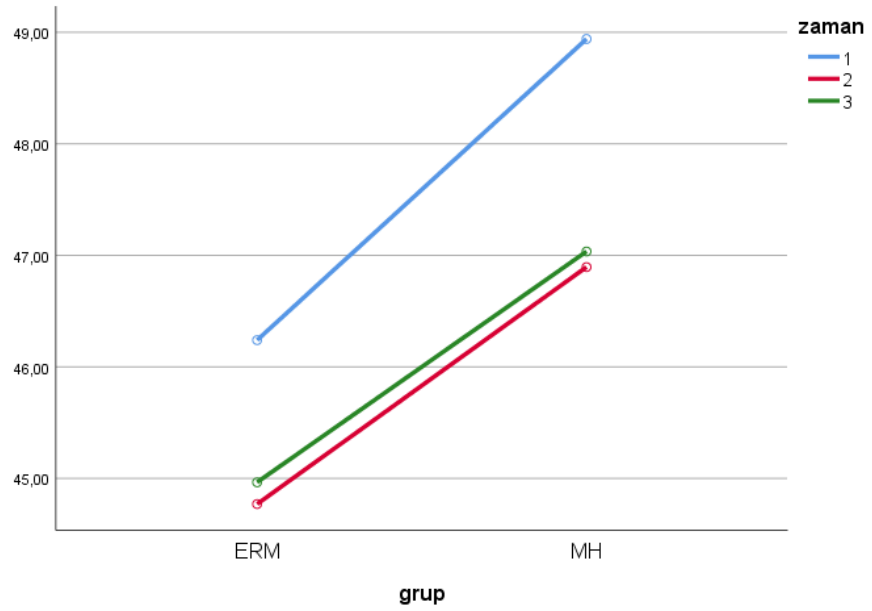
Şekil 14. Yüzeyel kapiller pleksus perifovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 50. Derin kapiller pleksus parafovea vasküler dansite değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

DKP parafovea vasküler dansite (%)	**ERM Ort±SS Min-Max**	**MH Ort±SS Min-Max**	**Zaman Toplam Ort±SS Min-Max**
	n=20	n=20	n=40
Operasyon öncesi	42,59±9,88 (36,5-59,1)	34,58±5,23 (36,7-59)	38,59±8,8
1. ay	43,74±9,53 (34,5-54,2)	38,56±7,63 (38,4-54,8)	41,15±8,92
3. ay	42,89±9,45 (30,6-53,5)	39,04±10,69 (39,2-54,3)	40,96±10,14
Grup ortalaması	43,07±9,62A	37,39±7,85B	

Zaman p=0,222; Zaman*Grup p=0,952; Grup p=0,023. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 50'de Derin kapiller pleksus parafovea vasküler dansiteye göre zaman ve zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,222 ve p=0,952). Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,026). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde sadece gruplar karşılaştırıldığında ERM, MH'dan daha yüksek derin kapiller pleksus parafovea vasküler dansite ortalamasına sahiptir.



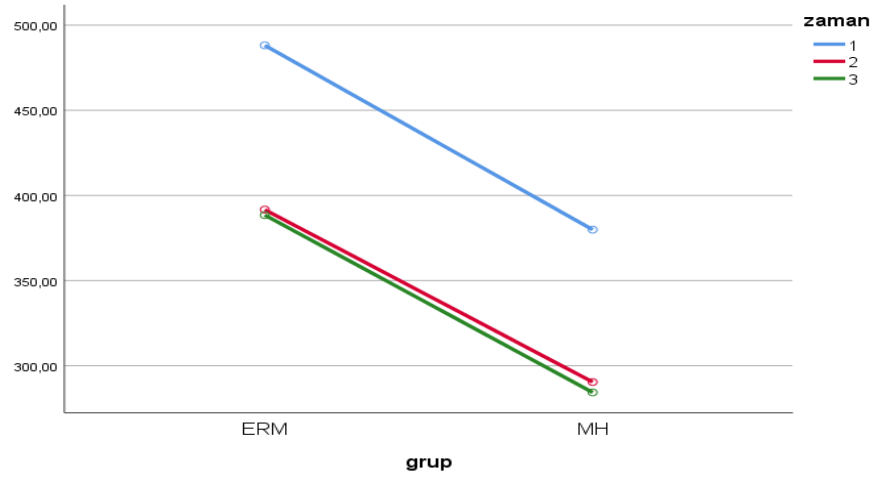
Şekil 15. Derin kapiller pleksus parafovea vasküler dansite değişkenini MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 51. Total retina fovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Total retina fovea kalınlığı (µm)	**ERM** **Ort±SS** **Min-Max**	**MH** **Ort±SS** **Min-Max**	**Zaman Toplam** **Ort±SS** **Min-Max**
	n=20	n=20	n=40
Operasyon öncesi	488,15±92,73 (312-718)	379,9±88,12 (221-562)	434,03±104,77a
1. ay	391,65±70,26 (222-578)	290,4±45,75 (213-360)	341,03±77,8b
3. ay	388,45±85,5 (233-624)	284,3±45,69 (194-348)	336,38±85,79b
Grup Ortalaması	422,75±82,80A	318,2±59,8B	

Zaman p<0,0001; Zaman*Grup p=0,887; Grup p<0,0001. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 51'de total retina fovea kalınlığına göre zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,887). Zaman ve grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (her ikisi de p<0,0001). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde sadece gruplar karşılaştırıldığında ERM, MH'dan daha yüksek Total retina fovea kalınlığına ortalamasına sahiptir. Grup etkisini göz ardı edip sadece zamanları karşılaştırdığımızda ise operasyon öncesi total retina fovea kalınlığı değeri 1. ay ve 3. ay değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. 1. ay ve 3. ay Total retina fovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. Bu değişkene ait gruba ve zaman göre değişim Şekil 27'de verilmiştir.



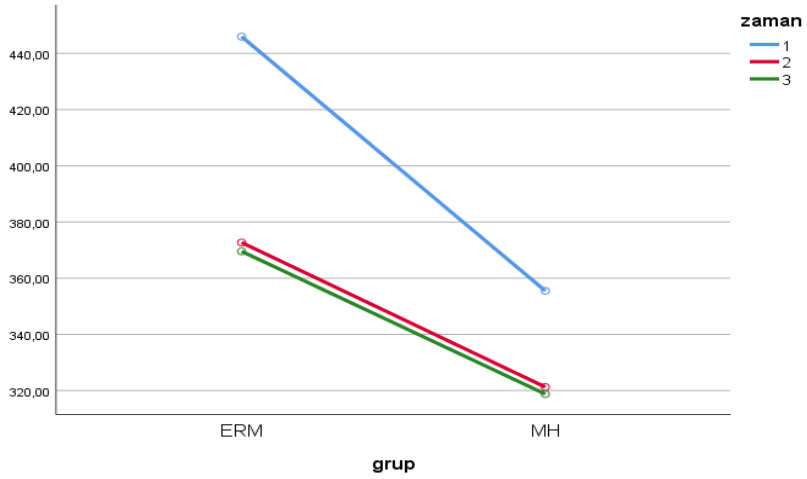
Şekil 16. Total retina fovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 52. Total retina parafovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Total retina parafovea kalınlığı (µm)	**ERM** **Ort±SS** **Min-Max**	**MH** **Ort±SS** **Min-Max**	**Zaman Toplam** **Ort±SS** **Min-Max**
	n=20	n=20	n=40
Operasyon öncesi	446±54,13Aa (334-555)	355,5±55,7Ba (260-491)	400,75±70,98a
1. ay	372,7±31,73Ab (325-459)	321,25±28,59Bb (255-371)	346,98±39,59b
3. ay	369,55±31,98Ab (312-444)	318,75±29,37Bb (248-364)	344,15±39,75b
Grup ortalaması	396,08±39,2A	331,83±37,88B	

Zaman p<0,0001; Zaman*Grup p<0,0001; Grup p=0,006. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 52'de total retina parafovea kalınlığına göre zaman, zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p<0,001; p<0,0001 ve p=0,006). Total retina parafovea kalınlığı operasyon öncesi ölçümler karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardır ve ERM hasta grubunun total retina parafovea kalınlığı daha yüksektir. Benzer şekilde 1. ay ve 3. ay total retina parafovea ölçümleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardır ve ERM hasta grubunun total retina parafovea kalınlığı daha yüksektir. ERM hasta gurubundaki Total retina parafovea kalınlığı ölçümlerini zamana göre karşılaştıracak olursak operasyon öncesi ölçümler ile 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark vardır ve daha yüksektir. Benzer durum MH hasta grubu için de geçerlidir.



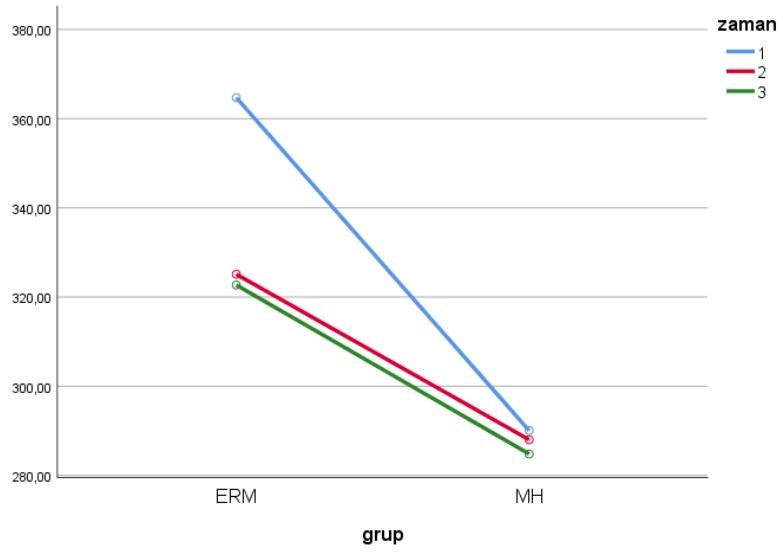
Şekil 17. Total retina parafovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Tablo 53. Total retina perifovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Total retina perifovea kalınlığı (µm)	**ERM Ort±SS Min-Max**	**MH Ort±SS Min-Max**	**Zaman Toplam Ort±SS Min-Max**
	n=20	n=20	n=40
Operasyon öncesi	364,7±35,95Aa (299-436)	290,05±28,58Ba (244-344)	327,38±49,56a
1. ay	325,1±20,33Ab (288-353)	288±21,83Ba (242-328)	306,55±28,04b
3. ay	322,7±23,54Ab (288-379)	284,8±21,93Ba (233-320)	303,75±29,54b
Grup ortalaması	337,5±26,60A	287,61±24,11B	

Zaman p<0,0001; Zaman*Grup p<0,0001; Grup p<0,0001. Satır boyunca farklı büyük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). Sütun boyunca farklı küçük harfler istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05).

Tablo 53'te total retina perifovea kalınlığına göre zaman, zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (tümü p<0,0001). Total retina perifovea kalınlığı operasyon öncesi ölçümler karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardır ve ERM hasta grubunun total retina perifovea kalınlığı daha yüksektir. Benzer şekilde 1. ay ve 3. ay total retina perifovea ölçümleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardır ve ERM hasta grubunun total retina perifovea kalınlığı daha yüksektir. ERM hasta grubundaki Total retina perifovea kalınlığı ölçümlerini zamana göre karşılaştıracak olursak operasyon öncesi ölçümler ile 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark vardır ve daha yüksektir. MH hasta grubunda ise total retina perifovea kalınlığı zaman göre değişmemektedir.



Şekil 18. Total retina perifovea kalınlığı değişkeninin MH ve ERM grubunda zamana göre değişimi

Biomarker düzeyi ve OKTA veri analizi korelasyon sonuçları:

RD grubu için korelasyon analizleri

Tablo 54. RD hasta grubunda biomarkerların operasyon öncesi GİB değeri ile ilişkisi

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
GİB op.öncesi	**r**	-0,126	0,041	-,554*	-0,142
	p	0,712	0,895	0,049	0,644
	n	11	13	13	13

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

RD hasta grubunda operasyon öncesi GİB ile HIF-1A değişkeni arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,554, p=0,049).

Tablo 55. RD hasta grubunda biomarkerlerin operasyon sonrası 3. ay yüzeyel kapiller pleksus fovea vasküler dansite değeri ile ilişkisi

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
YKP fovea vasküler dansite 3.ay	**r**	-0,17	-0,112	,553*	0,042
	p	0,578	0,703	0,04	0,887
	n	13	14	14	14

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

RD grubunda YKP fovea vasküler dansite operasyon sonrası 3. ay değişkeni ile ile HIF-1A arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki görülmektedir (r=0,553, p=0,04)

Tablo 56. RD hasta grubunda biomarkerlerin operasyon sonrası total retina kalınlığı değerleriyle korelasyonu

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
Total retina fovea kalınlığı 3.ay	**r**	0,015	-0,424	-0,295	-,546*
	p	0,958	0,115	0,286	0,035
	n	14	15	15	15
Total retina parafovea kalınlığı 3.ay	**r**	0,222	-0,007	-,605*	-0,361
	p	0,446	0,98	0,017	0,187
	n	14	15	15	15
Total retina perifovea kalınlığı 3.ay	**r**	0,248	-0,064	-,610*	-0,35
	p	0,392	0,82	0,016	0,201
	n	14	15	15	15

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

RD grubunda operasyon sonrası 3. ay total retina fovea kalınlığı ile endoglin arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki görülmektedir (r=-0,546 p=0,035). Operasyon sonrası 3. ay total retina parafovea kalınlığı ve total retina perifovea kalınlığı ile HIF-1A arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (sırasıyla r=-0,605 p=0,017 ve r=-0,610 p=0,016).

Tablo 57. RD hasta grubunda biomarkerlerin operasyon sonrası 3.ay dış retina kalınlığı değerleriyle korelasyonu

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
Dış retina fovea kalınlığı 3.ay	**r**	0,15	-0,4	-0,355	-,540*
	p	0,61	0,139	0,195	0,038
	n	14	15	15	15
Dış retina parafovea kalınlığı 3.ay	**r**	0,319	-0,3	-,589*	-,529*
	p	0,267	0,277	0,021	0,043
	n	14	15	15	15
Dış retina perifovea kalınlığı 3.ay	**r**	0,367	-0,263	-,551*	-0,406
	p	0,196	0,344	0,033	0,134
	n	14	15	15	15

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

RD operasyon sonrası dış retina fovea kalınlığı ile endoglin arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,540 p=0,038). Operasyon sonrası 3. ay dış retina parafovea kalınlığı HIF-1A ve endoglin ile arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,589 p=0,021 ve r=-0,529 p=0,043). Operasyon sonrası 3. ay dış retina perifovea kalınlığı ile HIF-1A arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,551 p=0,033).

Tablo 58.RD hasta grubunda biomarkerlerin optik disk total küçük damar dansite değerleriyle korelasyonu

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
Optik disk total küçük damar vasküler dansite op.öncesi	**r**	-,578*	-0,07	0,304	0,207
	p	0,03	0,805	0,27	0,458
	n	14	15	15	15
Optik disk total küçük damar vasküler dansite 1.ay	**r**	-,578*	-0,07	0,304	0,207
	p	0,03	0,805	0,27	0,458
	n	14	15	15	15

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

RD hasta grubunda operasyon öncesi disk total küçük damar dansite ile TOS arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=-0,578 p=0,03). Benzer şekilde operasyon sonrası 1. ay optik disk total küçük damar dansite ile TOS arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=-0,578 p=0,03)

MH grubu için korelasyon analizleri

Tablo 59. MH hasta grubunda endoglin ile yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite değişkenleri arasındaki ilişki

Yüzeyel Kapiller Pleksus		**Endoglin**
Total retina vasküler dansite op.öncesi	**r**	,490*
	p	0,028
	n	20
Total retina vasküler dansite 1.ay	**r**	,507*
	p	0,023
	n	20
Total retina vasküler dansite 3.ay	**r**	,491*
	p	0,028
	n	20
Fovea vasküler dansite op.öncesi	**r**	,463*
	p	0,04
	n	20
Perifovea vasküler dansite 1.ay	**r**	,612**
	p	0,007
	n	18
Perifovea vasküler dansite 3.ay	**r**	,483*
	p	0,031
	n	20

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

MH hasta grubunda operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay YKP total retina vasküler dansite değerleri ile endoglin arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki görülmektedir (sırasıyla r=0,490 p=0,028; r=0,507 p=0,023; r=0,491 p=0,028). Operasyon öncesi YKP fovea vasküler dansite değerleri ile endoglin arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki görülmektedir (r=0,463 p=0,04). YKP perifovea vasküler dansite operasyon sonrası 1. ay ile endoglin değişkeni arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki görülmektedir (r=0,612 p=0,007). YKP perifovea vasküler dansite operasyon sonrası 3. ay ile endoglin değişkeni arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki görülmektedir (r=0,483 p=0,031).

Tablo 60. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile derin kapiller pleksus total retina vasküler dansite, perifovea vasküler dansite değişkenleri arasındaki ilişki

Derin Kapiller Pleksus					
		TOS	**SCUBE-2**	**HIF-1A**	**Endoglin**
Total retina vasküler dansite 1.ay	**r**	-0,289	0,373	,591**	0,42
	p	0,217	0,105	0,006	0,065
	n	20	20	20	20
Perifovea vasküler dansite 1.ay	**r**	-0,257	,554*	,686**	,554*
	p	0,303	0,017	0,002	0,017
	n	18	18	18	18

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

MH grubunda DKP total retina vasküler dansite operasyon sonrası 1. ay ölçümleri ile HIF-1A arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki görülmektedir (r=0,591, p=0,006). DKP perifovea vasküler dansite operasyon sonrası 1. ay ölçümleri ile SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin arasında orta düzeyde pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmektedir (sırasıyla r=0,554 p=0,017; r=0,686 p=0,002 ve r=0,554 p=0,017).

Tablo 61. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile FAZ ve total retina fovea, parafovea kalınlığı değişkenleri arasındaki ilişki

		TOS	**SCUBE-2**	**HIF-1A**	**Endoglin**
FAZ 3.ay	**r**	,468*	0,044	0,107	-0,018
	p	0,043	0,858	0,663	0,943
	n	19	19	19	19
Total retina fovea kalınlığı 1.ay	**r**	-,455*	0,147	0,196	0,02
	p	0,044	0,535	0,408	0,935
	n	20	20	20	20
Total retina parafovea kalınlığı 3.ay	**r**	-0,074	0,208	,464*	0,194
	p	0,755	0,378	0,039	0,412
	n	20	20	20	20

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

MH grubunda operasyon sonrası 3. ay FAZ ölçümü ile TOS arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,468 p=0,043). Operasyon sonrası 1. ay total retina fovea kalınlığı ile TOS arasında negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,455 p=0,044). Operasyon sonrası total retina parafovea kalınlığı ile HIF-1A arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki vardır (r=0,464 p=0,039)

Tablo 62. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile iç retina fovea,parafovea, perifovea kalınlığı değişkenleri arasındaki ilişki

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
İç retina fovea kalınlığı 1.ay	**r**	-,520*	0,041	0,157	-0,108
	p	0,019	0,865	0,508	0,651
	n	20	20	20	20
İç retina parafovea kalınlığı op.öncesi	**r**	-0,03	,468*	0,308	0,283
	p	0,899	0,038	0,187	0,227
	n	20	20	20	20
İç retina perifovea kalınlığı op.öncesi	**r**	-0,1	,486*	0,37	0,384
	p	0,674	0,03	0,108	0,095
	n	20	20	20	20

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

MH grubunda operasyon sonrası 1. ay iç retina fovea kalınlığı ile TOS arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,520 p=0,019). Operasyon öncesi iç retina parafovea kalınlığı ile SCUBE-2 arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,468 p=0,0038). Operasyon öncesi iç retina perifovea kalınlığı ile SCUBE-2 arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki vardır (r=0,486 p=0,03).

Tablo 63. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile dış retina parafovea kalınlığı değişkeni arasındaki ilişki

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
Dış retina parafovea kalınlığı 3.ay	**r**	0,076	0,342	,489*	0,288
	p	0,75	0,14	0,029	0,218
	n	20	20	20	20

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır

MH grubunda operasyon sonrası 3. ay dış retina parafovea kalınlığı ile Hif-1A arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=0,489 p=0,029)

Tablo 64. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile optik disk total küçük damar vasküler dansite ve peripapiller küçük damar vasküler dansite değişkenleri arasındaki ilişki

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
Optik disk total küçük damar dansite op.öncesi	**r**	0,025	,453*	,504*	,559*
	p	0,917	0,045	0,023	0,01
	n	20	20	20	20
Optik disk total küçük damar dansite 1.ay	**r**	0,034	,506*	0,398	,567*
	p	0,889	0,027	0,092	0,011
	n	19	19	19	19
Optik disk total küçük damar dansite 3.ay	**r**	0,05	,448*	0,343	,663**
	p	0,835	0,048	0,139	0,001
	n	20	20	20	20
Optik disk peripapiller küçük damar dansite op.öncesi	**r**	0,187	,472*	,536*	,538*
	p	0,458	0,048	0,022	0,021
	n	18	18	18	18
Optik disk peripapiller küçük damar dansite 1.ay	**r**	0,019	,460*	0,268	,560*
	p	0,937	0,048	0,267	0,013
	n	19	19	19	19
Optik disk peripapiller küçük damar dansite 3.ay	**r**	0,114	,490*	0,329	,693**
	p	0,631	0,028	0,156	0,001
	n	20	20	20	20

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 64'e göre MH grubunda operasyon öncesi optik disk total küçük damar dansite ile SCUBE-2 pozitif yönde zayıf, HIF-1A ve endoglin arasında pozitif yönde orta bir ilişki vardır (r=0,453 p=0,045; r=0,504 p=0,023 ve r=0,559 p=0,01). Operasyon sonrası 1. ay optik disk total küçük damar dansite SCUBE-2 ve endoglin arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,506 p=0,027 ve r=0,567 p=0,011). Operasyon sonrası 3. ay optik disk total küçük damar dansite ile SCUBE-2 arasında pozitif yönde zayıf (r=0,448 p=0,048) ve endoglin arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=0,663 p=0,001). Operasyon öncesi optik disk peripapiller küçük damar dansite ile SCUBE-2 arasında pozitif yönde zayıf (r=0,472 p=0,048), HIF-1A ve endoglin ile pozitif yönde orta seviyede ilişki vardır (r=0,536 p=0,022 ve r=0,538 p=0,021). Operasyon sonrası 1. ay optik disk

peripapiller küçük damar dansite SCUBE-2 ile pozitif yönde zayıf, endoglin ile pozitif yönde orta bir ilişki vardır (r=0,460 p=0,048 ve r=0,560 p=0,013). Operasyon sonrası 3. ay optik disk peripapiller küçük damar dansite SCUBE-2 ile pozitif yönde zayıf, endoglin ile pozitif yönde orta bir ilişki vardır (r=0,490 p=0,028 ve r=0,693 p=0,001).

Tablo 65. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile optik disk total tüm damar vasküler dansite ve peripapiller tüm damar dansite değişkenleri arasındaki ilişki

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
	n	20	20	20	20
Optik disk total tüm damar dansite op.öncesi	**r**	-0,011	0,384	0,351	,584**
	p	0,965	0,095	0,129	0,007
	n	20	20	20	20
Optik disk total tüm damar dansite 1.ay	**r**	0,091	,566*	0,443	,611**
	p	0,71	0,011	0,057	0,005
	n	19	19	19	19
Optik disk total tüm damar dansite 3.ay	**r**	0,044	,453*	0,397	,686**
	p	0,855	0,045	0,083	0,001
	n	20	20	20	20
Optik disk peripapiller tüm damar dansite op.öncesi	**r**	0,202	,500*	0,432	,649**
	p	0,42	0,035	0,074	0,004
	n	18	18	18	18
Optik disk peripapiller tüm damar dansite 1.ay	**r**	0,086	,461*	0,254	,596**
	p	0,726	0,047	0,293	0,007
	n	19	19	19	19
Optik disk peripapiller tüm damar dansite 3.ay	**r**	0,084	,457*	0,307	,693**
	p	0,724	0,043	0,188	0,001
	n	20	20	20	20

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

Operasyon öncesi optik disk total tüm damar dansite ile endoglin arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=0,584 p=0,007). Operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay optik disk total

tüm damar dansite ile SCUBE-2 arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki (r=0,566 p=0,011 ve r=0,453 p=0,045) vardır. Endoglin ile pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=0,611 p=0,005 ve r=0,686 p=0,001). Operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay optik disk peripapiller tüm damar dansite ile SCUBE-2 arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=0,500 p=0,035; r=0,461 p=0,047 ve r=0,457 p=0,043). Endoglin ile ise pozitif yönde orta bir ilişki vardır (r=0,649 p=0,004, r=0,596 p=0,007 ve r=0,693 p=0,001).

Tablo 66. MH hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile RSLT değişkeni arasındaki ilişki

RSLT		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
Operasyon öncesi	**r**	-0,203	0,33	0,359	,527*
	p	0,42	0,181	0,144	0,025
	n	18	18	18	18
1.ay	**r**	-0,232	0,232	0,156	,468*
	p	0,34	0,34	0,523	0,043
	n	19	19	19	19
3.ay	**r**	-0,203	0,235	0,143	,458*
	p	0,39	0,319	0,547	0,042
	n	20	20	20	20

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

MH hasta grubunda Operasyon öncesi RSLT ile endoglin arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,527 p=0,025).

Operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay RSLT değerleri ile endoglin arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla r=0,468 p=0,043 ve r=0,458 p=0,042)

ERM grubu için korelasyon analizleri

Tablo 67. ERM hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ile FAZ ve KKA alanı değişkenleri arasındaki ilişki

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
FAZ 3.ay	**r**	0,248	-,473*	-0,211	-,505*
	p	0,305	0,041	0,387	0,028
	n	19	19	19	19
Koryokapilleris akım alanı op.öncesi	**r**	-0,09	-,439*	-0,23	-0,419
	p	0,691	0,041	0,304	0,053
	n	22	22	22	22

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır

ERM grubunda FAZ operasyon sonrası 3. ay ölçümü ile SCUBE-2 arasında negatif yönde zayıf (r=-0,473 p=0,041) ve endoglin ile negatif yönde orta düzeyde (r=-0,505 p=0,028) bir ilişki bulunmaktadır. Aynı grupta koryokapilleris akım alanı operasyon öncesi ile SCUBE-2 arasında negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,439 p=0,041)

Tablo 68. ERM hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin ile iç retina kalınlığı değerleri arasındaki ilişki

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
İç retina fovea kalınlığı 1.ay	**r**	-0,202	,434*	0,041	,540**
	p	0,367	0,043	0,855	0,01
	n	22	22	22	22
İç retina parafovea kalınlığı 1.ay	**r**	-0,186	0,415	0,213	,449*
	p	0,406	0,055	0,342	0,036
	n	22	22	22	22

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır

ERM grubunda operasyon sonrası 1. ay iç retina fovea kalınlığı ile SCUBE-2 arasında pozitif yönde zayıf (r=0,434 p=0,043) ve endoglin ile pozitif yönde orta düzeyde (r=0,540 p=0,01) bir ilişki

bulunmaktadır. Aynı grupta operasyon sonrası 1. ay iç retina parafovea kalınlığı ile endoglin arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,449 p=0,036)

Tablo 69. ERM hasta grubunda TOS, SCUBE-2, HIF-1A ile dış retina fovea kalınlığı değişkeni arasındaki ilişki

		TOS	SCUBE-2	HIF-1A	Endoglin
Dış retina fovea kalınlığı op.öncesi	**r**	0,048	0,366	0,205	,444*
	p	0,828	0,086	0,348	0,034
	n	23	23	23	23

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi ve n: örneklem sayısıdır. *:0,05 **:0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır

ERM grubunda operasyon öncesi dış retina fovea kalınlığı ile endoglin arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=0,444 p=0,034)

4. TARTIŞMA

İdiyopatik maküler hole (iMH), idiyopatik epiretinal membran (iERM), regmatojen retina dekolmanı (RRD) hastalarında vitreal total oksidan seviyesi (TOS), CUB alanı ve EGF benzeri alan içeren sinyal peptit 2 (SCUBE2), hipoksi ile indüklenen faktör 1-alfa (HIF-1A), endoglin protein seviyeleri bu hastalık grupları arasında bu hastalıkların patogenezinde rol alan hipoksi, iskemi, oksidatif stres sebebiyle farklı olabilir. Biz bu çalışmada incelediğimiz biomarker seviyelerinin regmatojen retina dekolmanı, idiyopatik maküler hole ve idiyopatik epiretinal membran hasta grupları arasındaki farklılığını incelemeyi ve aynı zamanda optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) verileriyle vasküler dansite değişikliklerini inceleyerek biomarker seviyesi ile korelasyon düzeylerini araştırmayı amaçladık. Optik koherens tomoografi anjiografi (OKTA) son zamanlarda retinal vasküler dansiteyi ve kan akımını görüntülemede kullanılan non invaziv bir görüntüleme yöntemidir. MH, ERM, RRD tanısında ve takibinde rutin olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda iMH, iERM, RRD bulunan gözlerde operasyon öncesi ve operasyon sonrası ölçülen OKTA parametrelerinin incelenmesinin, bu hastalıkların etyopatogenezini açıklamak, makuladaki ve optik diskteki mikro damar sisteminin değişikliklerini incelemek adına yararlı olacağını düşünmekteyiz. Bu sebeple takip ve tedavi boyunca OKTA parametrelerinin değişimini inceledik.

RRD grubu için karşılaştırmalar ve OKTA parametrelerinin incelenmesi

Regmatojen retina dekolmanı, en sık karşılaşılan RD tipi olup değişik ülkelerde RRD insidansı 5.4-12.4/100.000 kişi/yıl, prevelansı ise 3-5/10.000 kişi/yıl olarak bildirilmektedir. Erkeklerde risk kadınlara göre farklı çalışmalarda 1,3-2,3 kat daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeni artmış aksiyel uzunluk ve travma maruziyetinin bu grupta daha fazla olması ile açıklanabilir[35,36]. Bizim çalışmamızda RRD grubundaki hastaların %22,7'si kadın %77,3 ü erkektir ve cinsiyet dağılımı açısından literatürle uyumludur. Regmatojen retina dekolmanı görülme insidansı iki yaş grubunda zirve yapmaktadır. Bunlardan ilki ve daha riskli olan grup 60-69 yaş arasıdır. Bu grupta riskin yüksek olmasının nedeni arka vitreus dekolmanı görülme oranının ve fakoemülsifikasyon cerrahisi öyküsünün fazla olması kaynaklıdır[38,39]. Çalışmamızda RD hasta grubunda ortalama yaş 60,41±10,15 olup literatürle uyumludur. RD pikinin olduğu ikinci grup 20-30 yaş arası yüksek miyoplar olup çalışmamıza bu hastalar dahil edilmemiştir.

Regmatojen retina dekolmanı geçiren gözlerde cerrahi ile anatomik başarı sağlansa bile görsel fonksiyonlarda suboptimal bir iyileşme görüldüğü literatürde sıkça vurgulanmıştır. Çalışmamızda RRD nedeniyle başarılı PPV uygulanan hastaların logMAR cinsinden en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri değerlendirilmiş olup; operasyon öncesi ölçüm, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümler arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). LogMAR cinsinden en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri operasyon öncesinde ortalama 1,77, operasyon sonrası 1. ayda ortalama 0,79, operasyon sonrası 3. ayda ise ortalama 0,78 olarak hesaplanmıştır. Operasyon öncesi görme keskinliği değerleri, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerlerinden istatiksel anlamlı olarak farklıdır ve daha düşüktür. Operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay ölçümleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir. Çalışmadaki hastaların göz içi basınç değerleri incelendiğinde operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p=0,024$). Operasyon sonrası 1. ay GİB değerleri operasyon öncesi GİB değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. Operasyon sonrası 3. ay değerleri ile operasyon öncesi değerler arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Çalışmamızda RRD'ı grubunda operasyon sonrası 1. ay ve 3. ayda OKTA'da elde edilen YKP ve DKP total vasküler dansite değerlerinin zamana bağlı değişimleri karşılaştırıldığında ortalama YKP total vasküler dansite değeri 1. ayda %43,07±4,17, 3. ayda ise %43,29±4,1 olarak bulunmuştur. Operasyon sonrası dönemdeki bu değerler istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,053$). Ortalama DKP total vasküler dansite değeri 1. ayda %38,83±7,51 , 3. ayda ise %39,23±5,86 olarak bulunmuştur. Postoperatif zaman geçtikçe DKP total vasküler dansite değerinde artış görülmüş ancak bu artış istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,554$). RRD hastalarında yapılan başarılı vitrektomi cerrahi sonrasında hastalığın vasküler sistem üzerindeki yıkıcı etkilerinin azalmasının zaman içerisinde düzelme görülmesiyle ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda; Barca ve ark.'ları 15'i makula-on, 18'i makula-off 33 hastanın dahil edildiği 6 aylık takipleri içeren prospektif çalışmalarında makula-on grubunda etkilenen gözdeki YKP total vasküler dansite değerinin takip sırasında önemli derecede arttığını bildirmişlerdir ($p<0.001$), ancak bu fark 6. ayda ortadan kalkmıştır. Makula-off grubunda etkilenen gözdeki YKP total dansite değerinin takiplerdeki artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır[102]. Bizim çalışmamıza da dahil edilen RRD

nedeniyle vitrektomi uygulanan hastalar makula off hastalar idi ve sonuçlarımız bu gruptaki hastaların sonuçlarıyla uyumludur. Sonuç olarak Barca ve ark.'nın çalışmasında ameliyat edilen gözlerde foveal ve parafoveal YKP ile DKP vasküler dansite parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmemiştir. Aynı zamanda makula-off grubunda FAZ değişkeni ile ilgili takiplerde anlamlı istatiksel bir sonuç elde edilememiştir [102]. Woo ve ark. DKP'nin, venöz kanallar yerine doğrudan retinal arteriyollere bağlanan YKP ile karşılaştırıldığında farklı anatomik vasküler desteği ve farklı intraretinal konumu nedeniyle oksijen eksikliğine karşı daha savunmasız olduğu hipotezini öne sürmüştür[103]. Diğer çalışmalar ise erken başlangıçlı retina dekolmanında, özellikle makula korunduğunda, en çok etkilenen kılcal pleksusun, RRD tarafından indüklenen vasküler dirençte hızlı bir artışa katılan ilk vasküler katman olan YKP gibi göründüğünü bulmuştur. YKP, arteriyollerin ve düz kasların daha fazla yoğunluğu nedeniyle DKP'den daha güçlü ve daha hızlı bir kasılma geliştirebilir. Tersine DKP hipoksinin neden olduğu hasara karşı daha savunmasız olmasına rağmen daha sonra dahil olabilir[103]. Literatür incelendiğinde retina dekolmanında hangi kapiller pleksusun daha baskın etkilendiği hala tartışılmaktadır.

Foveal avasküler zon, makula merkezinde kapiller bulunmayan, çok yoğun fotoreseptör bulunan ve metabolik aktivitesi çok yüksek bir bölgedir. Sağlıklı gözlerde FAZ alanının boyutları doğrudan görsel fonksiyonla ilişkili değilken birçok retinal hastalıkta FAZ alanı değişiklikleri foveal fonksiyon için önemli bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. FAZ alanı makuladaki mikrokapiller yatağın durumunun iyi bir göstergesi olmakla birlikte çeşitli hastalıklarda kapiller nonperfüzyon alanınının ciddiyeti hakkında da güçlü bir parametredir. Optik koherens tomografi anjiyografi cihazının yaygın kullanımıyla birlikte FAZ alanı boyutlarını ve değişimlerini hesaplamak oldukça kolay hale gelmiştir. Barca ve ark. 15'i makula-on, 18'i makula-off 33 hastanın dahil edildiği 6 aylık takipleri içeren prospektif çalışmalarında makula-off grupta takip sırasında FAZ değişkeninde azalma olmakla birlikte istatiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığını bildirmişlerdir. Aynı zamanda ameliyattan sonraki 1.ay ve 6. aydaki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile FAZ değişkeni arasında doğrusal bir korelasyon olduğunu, FAZ genişledikçe görme keskinliğinin düşük olduğunu bildirmişlerdir ($p<0,05$). Ayrıca FAZ değişkeni sağlıklı ve etkilenmiş gözler arasında karşılaştırıldığında da istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır[102]. Chua ve arkadaşları, 1 yıllık takip bulgularını bildiren makula off RRD hastalarını kapsayan prospektif bir çalışmada, FAZ

alanında bir azalma gözlemlemişlerdir [104]. Yoshikawa ve ark. makula tutulumu olan RRD hastalarını inceledikleri çalışmalarında FAZ alanında istatiksel olarak anlamlı bir değişim bulamadıklarını bildirmişlerdir[105]. Bizim çalışmamızda da operasyon sonrası 1.ayda ortalama FAZ değeri 0,32±0,2 mm² olarak bulunmuş, 3. ayda ise 0,28±0,18 mm² olarak bulunmuştur. Operasyon sonrası dönemdeki bu değerler istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,753). Çalışmada kullandığımız OKTA cihazı YKP ve DKP için ayrı FAZ alanı ölçmeyip tek bir ortak değer vermektedir

Wang ve ark. çalışmasına göre RRD nedeniyle başarılı PPV uygulanan makula-off hastalarda cerrahi sonrası dönemde KKA alanı değeri sağlıklı diğer göze göre istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde düşüktür. Çalışmada cerrahi sonrası KKA alan değerinin iyileşme eğrisi ile görme keskinliğinin iyileşme eğrisi arasında benzerlik olduğu vurgulanmıştır. Raporda cerrahi sonrası dış retinal katların remodelinginin ve bu doğrultuda görme kazanımının, koroidal kan akımındaki düzelmeden temel aldığı savunulmaktadır[106]. Kaderli ve ark. 2021 yılında yayınladıkları çalışmalarında 12'si makula off, 18'i makula-on toplam 30 RRD hastasına pnömatik retinopeksi uygulamışlardır. Makula on gruptaki KKA alanı makula off gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş olup, makula off grubunda 1. aya kıyasla 3. ay KKA alanı değeri önemli ölçüde artmıştır[107]. Bizim çalışmamızda operasyon sonrası 1. ayda KKA alanı 1,98±0,12 mm² olup, operasyon sonrası 3. ayda 1,96±0,17 mm² olarak bulunmuştur ve bu fark istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Dell'Omo ve ark.'nın 2015 yılında yaptıkları ve 24 hastayı içeren çalışmalarında makula-off RRD nedeniyle PPV uygulanan hastaların operasyon sonrası 12 aylık periyottaki retina kalınlıkları incelenmiş ve retina kalınlıklarının arttığı görülmüştür. Retinal kalınlıktaki bu artış özellikle dış retinal katlarda belirgin olarak bulunmuştur[108]. Lee ve ark.'nın çalışmasında PPV ile birlikle silikon yağı enjeksiyonu yapılan gözlerde postoperatif dönemde fotoreseptör tabakası hariç tüm retina katlarında incelme olduğu gözlenmiştir. Ancak aynı çalışmada gaz ile endotamponad yapılan gözlerde retinal katların kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir[109]. Bizim çalışmamızda retinal kalınlık parametrelerini incelediğimizde operasyon sonrası 1. ayda total retina fovea kalınlığı 239±19 µm, operasyon sonrası 3. ayda 281,59±70,09 µm olarak bulunmuştur (p=0,04). Total retina parafovea kalınlığı operasyon sonrası 1. ayda 303±26,55 µm, operasyon sonrası 3. ayda 319,12±30,56 µm olarak bulunmuştur

(p=0,002). Total retina perifovea kalınlığı operasyon sonrası 1. ayda 293,19±22,09 µm, operasyon sonrası 3. ayda 299,18±20,19 µm olarak bulunmuştur (p<0,0001). Veriler incelendiğinde total retina kalınlığı fovea, parafovea, perifovea bölgesinde postoperatif zaman geçtikçe artmaktadır ve bu artışlar istatiksel olarak anlamlıdır. İç retina kalınlığı ve dış retina kalınlığı ayrı ayrı incelendiğinde iç retina fovea kalınlığı, iç retina parafovea kalınlığı ve iç retina perifovea kalınlığı parametrelerinde istatiksel olarak anlamlı bir artış bulamadık (sırasıyla p=0,113, p=0,816, p=0,593). Dış retina katlarında ise dış retina fovea kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken, dış retina parafovea kalınlığı operasyon sonrası 1. ayda 191,81±23 µm, operasyon sonrası 3. ayda 209,12±29,3 µm idi (p=0,007) ve dış retina perifovea kalınlığı operasyon sonrası 1. ayda 186±17,59 µm, operasyon sonrası 3. ayda 193,71±20,43 µm idi (p=0,001). Bu farklar istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Mevcut verilerimiz ve literatürdeki veriler incelendiğinde RRD nedeniyle vitrektomi uygulanan gözlerde operasyon sonrası dönemde retinal katlarda kontrol grubuna göre kalınlık değişimleri görülmektedir. Makula kalınlıklarındaki değişimin sebepleri arasında RRD gelişen gözlerde hastalığın yol açtığı nöronal hasar, inflamasyon ve apoptoz süreçlerinin etkileri, kullanılan endotamponad materyallerin fiziksel veya toksik hasarı, cerrahi sırasında uygulanan İLM soyma gibi işlemler nedeniyle oluşan travma, İLM soyulması veya retinal toksisite nedeniyle Müller hücrelerinde görülen disfonksiyon gibi birçok faktörün etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Iwase ve ark.'larının 2016 yılında yaptıkları çalışmada RRD'lı 31 hastanın 31 gözüne PPV uygulanmıştır. Optik sinir başı akımları operasyon öncesi ve operasyon sonrası 6 ay boyunca değerlendirilmiştir. Operasyon sonrası geçen zamanla birlikte optik disk başı akımının önemli ölçüde arttığını bildirmişlerdir[110]. Bing Lu ve ark. 2021 yılında 31 hastaya RRD nedeni ile PPV uygulamışlardır ve optik sinir başı akımlarını OKTA ile minumum üç aylık süre boyunca değerlendirmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hasta gözlerdeki optik sinir akımları diğer gözlerle karşılaştırıldığında peripapiller vasküler dansitenin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. RRD gözlerinde hem üst hem de alt peripapiller vasküler dansite diğer gözlere göre daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular literatürdeki son çalışmalar ile uyumludur[111]. Jiang ve ark. 2021 yılında RRD nedeni ile PPV+ silikon yağı verilmesi cerrahisi yapılan 22 hastanın OKTA ile peripapiller akımdaki değişiklileri inceleyen çalışmalarında ameliyat sonrası 1. ay ile ameliyat sonrası 3. ay optik disk başı akımlarında hem ameliyat edilen grup içinde hem de kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edemediklerini bildirmişlerdir[112]. Bizim çalışmamızda da optik disk akımlarında operasyon sonrası geçen zamanla birlikte azalma olmasına rağmen bu azalma istatiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Ameliyattan üç ay sonra, retinanın başarılı bir şekilde anatomik olarak yeniden bağlanmasına ve makula kapiller perfüzyonunun normal aralığa yakın bir seviyeye gelmesine rağmen optik sinir başı dolaşım bozukluğu iyileşmeyebilir. Bu durumun sebepleri arasında RRD gelişen gözlerde hastalığın yol açtığı nöronal hasar, inflamasyon ve apoptoz süreçlerinin etkileri, kullanılan endotamponad materyallerin fiziksel veya toksik hasarı, cerrahi sırasında uygulanan İLM soyma gibi işlemler nedeniyle oluşan travma, kan akımı otoregülasyonlarında bozulma gibi birçok faktörün etkili olduğunu düşünmekteyiz. Jiang ve ark.'larının yaptığı aynı çalışmada ameliyat sonrası geçen süre arttıkça peripapiller RSLT'nin inceldiği görülmüştür ve ameliyat sonrası 12. haftada fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yazarlar bu etkinin silikon endotamponadın retinaya uyguladığı mekanik strese bağlı olduğunu düşünmektedir [112]. Hwang ve ark. 2022 yılında 33 RRD hastasına PPV uygulayarak RSLT kalınlığındaki değişiklikleri operasyon sonrası 3. yıla kadar incelemişlerdir. Operasyon sonrası erken dönemde (6 ay içinde) RSLT kalınlığında geçici bir artış görülmesine rağmen bu noktadan sonra 3. yılda RSLT değerindeki bu artışın ortadan kalktığını bildirmişlerdir[113]. Bu çalışma RSLT için operasyon sonrası uzun vadeli bir izlem yapılması nedeniyle değerlidir. Çalışmamızda operasyon sonrası 1. ayda RSLT ortalama değeri 121,33±22,77 µm, operasyon sonrası 3. ayda RSLT ortalama değeri 122,44±25,78 µm olarak bulunmuştur. Operasyon sonrası zaman geçtikçe ortalama RSLT değerinde artış olmasına rağmen bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir (p=0,639). Cerrahi sonrası uygulanan tamponad materyalden bağımsız olacak şekilde RSLT kalınlığında artış görülmesi, göz içi inflamasyon ve cerrahi sonrası inflamasyonun bu artışta temel rol oynayabileceğini bizlere düşündürmektedir.

Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde kullanılan hasta grubu heterojenitesi, makula tutulumu olan ve olmayan hasta gruplarının ayrılmaması, kullanılan endotamponad bağımlı-bağımsız çalışmalar, örneklem grubu büyüklükleri, PPV yapılırken uygulanan anestezi çeşidi farklılığı, cerrah etkisi gibi nedenlerle literatürle uyumlu olan-olmayan birçok parametre verisi elde edilmiş olmakla birlikte bu konuda daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğu açık olarak görülmektedir.

iMH grubu için karşılaştırmalar ve OKTA parametrelerinin incelenmesi

İdiyopatik maküler hole tüm MH'lerin %85'ini oluşturmaktadır. İdiyopatik maküler hole tipik olarak 65 yaş üstü hastaları etkiler ve literatürde 2/3 oranında kadınların daha fazla etkilendiği bildirilmektedir. Genel popülasyonda MH prevalansı 3.3/1000 kişi civarındadır[72]. Çalışmamızda MH grubunda ortalama yaş 68,27±6,00 olup, cinsiyet dağılımı %54,5 kadın, %45,5 erkek şeklindedir ve sonuçlar literatürle uyumludur. Çalışmamızda iMH nedeniyle başarılı PPV uygulanan hastaların logMAR cinsinden en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri değerlendirilmiş olup; operasyon öncesi ölçüm, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümler arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). LogMAR cinsinden en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri operasyon öncesinde ortalama 1,04, operasyon sonrası 1. ayda ortalama 0,73, operasyon sonrası 3. ayda ise ortalama 0,61 olarak hesaplanmıştır. Operasyon öncesi ölçüm ile operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir. Operasyon öncesi görme keskinliği değerleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay görme keskinliği değerlerinden istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Çalışmadaki hastaların göz içi basınç değerleri incelendiğinde operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay GİB değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p=0,024$). Operasyon sonrası 1. ay GİB değerleri ile operasyon öncesi GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir. Operasyon sonrası 3. ay değerleri ile operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ve operasyon sonrası 3. ay değerlerinin daha düşük olduğu görülmektedir.

Cheng ve ark. 2022 yılında 20 hastadan oluşan bir örneklem büyüklüğü kullanarak iMH ameliyatı öncesi, operasyon sonrası 2. hafta, 1.ay, 3.ay maküler mikrodamar sistemindeki vasküler parametreleri OKTA ile değerlendirdikleri çalışmalarında tüm damar parametrelerinde anlamlı değişimler bulunduğunu saptamışlardır. Çalışmaya göre YKP parafovea vasküler dansite, YKP perifovea vasküler dansite ve DKP parafovea vasküler dansite değerlerinde ameliyattan sonra 2. haftada anlamlı bir azalma olmuştur. Ameliyat sonrası 1. ve 3. aylarda ise yüzeysel kapiller pleksustaki maküler mikrodamar sisteminin düzeldiğini gözlemlemişlerdir. DKP parafovea vasküler dansite ve DKP perifovea vasküler dansite için ise ameliyat öncesi dönemde ve ameliyat sonrası 1. ayda anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır[114]. Eduardo ve ark.'nın yaptığı çalışmada MH tanısı alan 13 hastaya cerrahi uygulamış ve bu hastaların operasyon öncesi ve 6. ay OKTA

ölçümleri yapılmıştır. Yapılan ölçümlerde YKP total retina vasküler dansite ameliyat sonrası 6. ay değerleri ameliyat öncesine göre azalmış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır[115]. Gedik ve ark. 2021 yılında 25 MH hastasında retrospektif olarak OKTA parametrelerini inceledikleri çalışmada YKP total retina vasküler dansitenin ameliyat sonrası 6. ay değerlerinde (%39,69±4,85) ameliyat öncesine (%45,31±4,46) göre azalma olduğunu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuşlardır. ($p<0,0001$)[116] . Lauermann ve ark.'nın yaptığı çalışmada MH tanısı alan 15 hastaya cerrahi uygulanmış ve bu hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay, 3. ay OKTA ölçümleri yapılmıştır. Bu ölçümlerde YKP parafovea vasküler dansite, YKP perifovea vasküler dansite, DKP parafovea vasküler dansite ve DKP perifovea vasküler dansite değerlerine bakılmıştır. Yapılan ölçümlerde YKP parafovea vasküler dansite operasyon öncesi değeri %33.63 ± 0.91, operasyon sonrası 1. ay değeri %31.60 ± 1.33, 3. ay değeri ise %32.68 ± 3.07 bulunmuştur. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay değerler kıyaslandığında postoperatif bir azalma mevcuttur ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$)[117]. Bizim çalışmamızda YKP total retina vasküler dansite operasyon öncesi değeri %43,97±4,63, operasyon sonrası 1. ay değeri %39,88±3,85, 3. ay değeri %39,08±3,9 bulunmuştur. Operasyon öncesi ölçümlerin operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerden istatiksel olarak farklı ve daha yüksek olduğunu görmekteyiz ($p=0,002$). YKP fovea vasküler dansite operasyon öncesi değeri ile operasyon sonrası değerler arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,407$). YKP parafovea vasküler dansite operasyon öncesi değeri %45,76±4,73, operasyon sonrası 1. ay değeri %40,03±4,49, operasyon sonrası 3. ay değeri %38,6±5,12 bulunmuştur. Operasyon öncesi değerler operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. YKP perifovea vasküler dansite operasyon öncesi değeri %43,84±5,73, operasyon sonrası 1.ay değeri %41,08±4,74, operasyon sonrası 3. ay değeri %40,07±4,26 olarak bulunmuştur. Aynı şekilde operasyon öncesi ölçümlerin operasyon sonrası ölçümlerden istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğunu, postoperatif zaman geçtikçe 1. ay ölçümleri ile 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını görmekteyiz. Operasyon sonrası dönemdeki değerlerin operasyon öncesi değerlere göre azalmasının ameliyat sırasında ILM soyma işlemi sırasında gelişen retinal hemorajilerin ameliyat sonrasında tam olarak temizlenememesine ve ILM soyma işlemi sırasında Müller hücrelerine verilen zarara bağlı olabileceğinin düşünmekteyiz. Çalışmamızda DKP total retina, fovea, parafovea ve

perifovea vasküler dansite değerlerinde operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay, 3. ay değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık.

Baba ve ark. 2017 yılında iMH tanılı 16 hastayı inceledikleri çalışmalarında operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay, 3. ay FAZ değerlerini OKTA ile incelemiş olup operasyon öncesi FAZ değeri 0.45 ± 0.14 mm² bulunurken operasyon sonrası 3. ay FAZ değeri 0.25 ± 0.08 mm² bulunmuştur. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,0001) [118]. Hwang ve ark.'larının iMH tanılı 30 hastayı OKTA ile değerlendirdikleri retrospektif çalışmada FAZ alanı ameliyat öncesi dönemde 0,402±0,08 mm², ameliyat sonrası 3. ayda 0,265±0,09 mm², 6. ayda 0,251±0,0007 mm² olarak bulunmuştur ve FAZ alanı ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesi döneme göre istatistiksel anlamlı olarak daha küçüktür (p=0,009)[113]. Tsuboi ve ark. 2020 yılında 51 MH hastasını OKTA ile değerlendirdikleri çalışmada FAZ alanını ameliyat öncesi dönemde 0,42 ± 0,11 mm², ameliyat sonrası 2 hafta-1 aylık arası dönemde 0,25 ± 0,091 mm²ve ameliyat sonrası 6. ayda 0,31 ± 0,11 mm² olarak bulmuşlardır. Ameliyat sonrası ilk dönemde FAZ alanı ameliyat öncesi döneme göre önemli ölçüde daha küçüktü (p<0,0001) ve ameliyat sonrası 6. aydaki FAZ alanı ameliyat sonrası ilk döneme göre anlamlı derecede daha büyüktü (p<0,0001). Ancak ameliyat sonrası 6.ayda FAZ alanı hala ameliyat öncesi döneme göre önemli ölçüde daha küçüktü (p<0,001)[119]. Diğer çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da operasyon öncesi ortalama FAZ değeri 0,26±0,09 mm², operasyon sonrası 1. ayda ortalama FAZ değeri 0,19±0,08 mm², operasyon sonrası 3. ayda ortalama FAZ değeri 0,24±0,12 mm² olarak bulunmuştur. Operasyon sonrası 1. ayda FAZ değişkeninde operasyon öncesi dönemle kıyaslandığında azalma olmaktadır ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Postoperatif zaman geçtikçe 3. ay FAZ değişkeninin 1. ay FAZ değişkeninden daha yüksek olduğunu görmekteyiz (ameliyat öncesi döneme göre daha küçük olmakla birlikte) ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (p=0,115). FAZ boyutundaki azalma, ya MH kapanmasından sonra traksiyon kuvvetlerinin serbest bırakılmasının bir sonucu olarak ya da ILM soyulması sonrasında retina dokularının merkezcil sürüklenmesinin bir sonucu olarak yorumlanabilir.

Teng ve ark. 2017 yılında 25 iMH hastasında cerrahi öncesi ve sonrası KKA alanını OKTA ile incelemiş olup, operasyon sonrası 1. ayda operasyon öncesi ölçümlere kıyasla KKA alanının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde arttığını bildirmişlerdir

($p<0,001$) [120]. Gedik ve ark. 2021 yılında 25 MH hastasında retrospektif olarak OKTA parametrelerini inceledikleri çalışmada KKA alanı değerini ameliyat öncesi 1,57±0,20 mm², ameliyat sonrası 3. ay 1,98±0,12 mm² ve ameliyat sonrası 6. ay 2,00±0,10 mm² olarak bulmuşlardır. KKA alanı değerinde ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 3. ay ölçümleri kıyaslandığında postoperatif bir artma mevcuttur ve bu artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,0001$). Yine benzer şekilde KKA alanı değeri için operasyon öncesi ve 6. ay ölçümleri kıyaslandığında postoperatif bir artma mevcuttur ve bu artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,0001$) [116]. Bizim çalışmamızda KKA alanı operasyon öncesi değeri 1,77±0,21 mm², operasyon sonrası 1. ay değeri 1,91±0,21 mm², operasyon sonrası 3. ay değeri 1,93±0,19 mm² olarak bulunmuştur. Diğer çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da operasyon öncesi döneme kıyasla operasyon sonrası değerlerde artış olduğu ve postoperatif zaman geçtikçe de bu artışın devam ettiği görülmekle birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p<0,074$). MH hastalarında operasyon öncesi dönemde retina metabolizmasının azalması nedenli KKA alanında azalma meydana gelmektedir. Cerrahi sonrası retina vasküler yapılarında yeniden bir vasküler şekillenme meydana geldiğinden ve kalıntıların temizlenmesi için RPE'ne sürekli iyon ve su akışı gerektiğinden dolayı KKA alanının arttığı öne sürülmektedir [120,121].

Tomasz ve ark.'nın 2019 yılında yaptığı çalışmada MH tanısı alan 28 hastaya cerrahi uygulamış ve bu hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ay OKTA ölçümleri yapılmıştır. Bu ölçümlerde TPAFRK değerine bakılmıştır. Yapılan ölçümlerde TRPAFK ameliyat öncesi değerleri 396,75 ± 62.6 µm bulunurken ameliyat sonrası 3. ay değerleri 272,17 ± 30.7 µm bulunmuştur. Bulunan bu postoperatif azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$)[122]. Gedik ve ark. çalışmasında TRPAFK değeri ameliyat öncesi 363,04±27,68 µm, ameliyat sonrası 3. ay 311,16±23,90 µm ve ameliyat sonrası 6. ay 307,62±24,51 µm bulunmuştur. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ay kıyaslandığında bulunan postoperatif azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,0001$)[116]. Kumaga ve ark.'nın 2013 yılında yaptığı çalışmada MH tanısı alan 24 hastaya cerrahi uygulamış ve bu hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası 24 ay boyunca ölçümleri yapılmıştır. Yapılan ölçümlerde tüm kadranlarda iç retina ve dış retina kalınlığı operasyon sonrası 6. ay değeri operasyon öncesinden az bulunmuştur ve bu postoperatif azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,005$)[123].

Bizim çalışmamızda TRFK ortalama operasyon öncesi değeri 373,14±91,3 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 288,24±45,68 µm, operasyon sonrası 3. ay değeri 280±48,69 µm olarak bulunmuş olup operasyon öncesi TRFK değeri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay TRFK değerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir ($p<0,001$). Aynı şekilde TRPAFK ortalama operasyon öncesi değeri 353,57±55,01 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 319,71±28,74 µm, operasyon sonrası 3. ay değeri 316,9±29,85 µm olarak bulunmuş olup operasyon öncesi TRPAFK değeri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay TRPAFK değerlerinden istatistiksel olarak farklı ve daha yüksektir ($p=0,004$). Çalışmamızda TRPEFK değerinde operasyon öncesi dönem ve operasyon sonrası dönem kıyaslandığında diğer verilerle uyumlu şekilde azalma görülmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p=0,595$).

Çalışmamızda İRFK operasyon öncesi değeri 106,95±24,2 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 99,81±19,72 µm, operasyon sonrası 3. ay değeri 89,52±19,55 µm olarak bulunmuş olup İRFK operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p=0,006$). Operasyon öncesi İRFK ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel farklıdır ve yüksektir. İRPAFK ve İRPEFK ölçümlerinde operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay, 3. ay ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir ($p=0,067$, $p=0,198$).

Çalışmamızda DRFK operasyon öncesi değeri 266,19±76,55 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 188,57±31,58 µm, operasyon sonrası 3. ay değeri 190,52±31,96 µm olarak bulunmuş olup DRFK operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). Operasyon öncesi DRFK ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden farklıdır ve yüksektir. DRPAFK operasyon öncesi değeri 231,67±53,3 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 196,05±21,88 µm, operasyon sonrası 3. ay değeri 197,19±21,66 µm olarak bulunmuş olup DRPAFK operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p=0,009$). Operasyon öncesi DRPAFK ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden farklıdır ve yüksektir. DRPEFK operasyon öncesi değeri 180,48±19,43 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 179,1±16,67 µm, operasyon sonrası 3. ay değeri 178,9±13,64 µm olup operasyon sonrası değerlerin operasyon öncesi değerlerinden daha düşük olduğu görülmekle birlikte bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı

görülmemektedir (p=0,933). MH varlığında parafoveal bölgede var olan kistler nedeniyle parafoveal bölgedeki kalınlık artmaktadır. Operasyon sonrası dönemde parafoveal kistlerin azalması nedeniyle TRPAFK, DRPAFK değerlerinde azalma görülmektedir. Aynı zamanda mikrosirkülasyonda oluşan iskemi ve İLM soyma sırasında retinaya verilen zarar da TRFK, TRPAFK, İRFK değişkenlerindeki azalmadan sorumlu olabilir.

Karkhaneh ve ark. 2016 yılında iMH nedeniyle 12 hastanın koroid kalınlıklarını değerlendirdikleri çalışmalarında vitrektomi sonrası 6 aylık takipte koroid kalınlığında istatistiksel anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir[124]. Aynı şekilde Fujiwara ve ark. 3 ay boyunca takip ettikleri 40 iMH hastası için, Schaal ve ark. 6 ay boyunca takip ettikleri 12 MH hastası için, Gedik ve ark. 6 ay boyunca takip ettikleri 25 MH hastası için koroid kalınlığında istatistiksel anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir [116,125,126]. iMH oluşumunda koroid kalınlığındaki azalmanın sonuçtan çok neden olduğu düşünülmektedir. Önceki çalışmalarda MH'u olan hastaların sağlıklı gözleriyle yapılan karşılaştırmalarda koroid kalınlığı ince olan gözlerde MH gelişim olasılığının sağlıklı gözlerden 6 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir[127]. Bizim çalışmamızda koroid kalınlığı ameliyat öncesi değeri 218,35±73,47 µm, ameliyat sonrası 1. ay değeri 220,1±71,76 µm, 3. ay değeri 224,05±74,48 µm olup diğer çalışmalara benzer şekilde koroid kalınlığında operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,51).

Arora ve ark. 2016 yılında yayınladıkları 80 evre 4 iMH hastasını içeren çalışmalarında hastaları iki gruba (Grup A heparinize tam kanla karıştırılmış brilliant mavisi boya kulanılan hasta grubu, grup B konvansiyonel yöntemle brilliant mavisi ile İLM'si boyanan hasta grubu) ayıracak RSLT değerindeki değişimi gözlemlemişlerdir. Ortalama RSLT kalınlığı ameliyat sonrası her iki grupta da azalmıştır (p<0,05), ancak grup B'deki RSLT kalınlığındaki azalma, tüm ameliyat sonrası kontrollerde grup A'ya göre daha fazla bulunmuştur. Yazarlar bunu brilliant boyanın toksisitesine bağlı olabileceğini ve tam kanın toksisiteye karşı koruyucu olduğunu düşündüklerini bildirmişlerdir[128]. Bizim çalışmamızda operasyon öncesi RSLT değeri 107,95±16,25 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 108±17,51 µm, 3. ay değeri 102,9±14,83 µm olarak bulunmuştur. Operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay değerleri arasında fark görülmektedir. Operasyon sonrası 3. ay RSLT değerleri operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür (p=0,014). Operasyon sonrası

dönemdeki bu azalmanın ILM soyulmasının yarattığı mekanik hasara ve endoaydınlatma kaynaklı fototoksisiteye bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda optik disk peripapiller küçük damar dansite operasyon öncesi değeri %49,66±5,38, operasyon sonrası 1. ay değeri %46,76±4,94, operasyon sonrası 3. ay değeri %47,42±5,79 olarak bulunmuştur. Optik disk peripapiller küçük damar dansite için operasyon öncesi ölçümler, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve daha yüksektir (p=0,002). Optik disk peripapiller tüm damar dansite operasyon öncesi değeri %55,51±5,58, operasyon sonrası 1. ay değeri %52,47±4,74, operasyon sonrası 3. ay değeri %53,02±5,75 olarak bulunmuştur. Optik disk peripapiller tüm damar dansite için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümler arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve operasyon öncesi ölçümler daha yüksektir (p<0,0001). Göz içi sıvı ve gazların etkisinin, posterior vitreus dekolmanı indüklenirken optik sinir başına olan doğrudan travmanın postoperatif dönemdeki düşük sonuçlarının nedeni olabileceğini düşünmekteyiz.

ERM grubu için karşılaştırmalar ve OKTA ile değerlendirilmesi

ERM, ILM yüzeyinde fibroselüler proliferasyon ile karakterize vitreoretinal ara yüzey patolojisidir. 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[129]. En sık görülen epiretinal membran tipi idiyopatiktir ve 50 yaşın üzerindeki hastalarda yaygındır. 75 yaşın üzerindeki hastaların yaklaşık %20'sinde her iki cinsiyetin eşit sıklıkta etkilendiği gösterilmiş olup bazı raporlar kadınlarda biraz daha yüksek bir insidans göstermektedir[91]. Çalışmamızda ERM grubunda ortalama yaş 68,13±6,28 olup, hastaların %69,6'sı kadın, %30,4'ü erkektir ve sonuçlar literatürle uyumludur. Bu hasta grubu için en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değeri logMAR olarak hesaplanmış olup operasyon öncesi ortalama değer 0,71±0,37, operasyon sonrası 1. ay değeri 0,51±0,25, operasyon sonrası 3. ay değeri 0,43±0,25 olarak bulunmuştur. Operasyon sonrası 3. ay görme keskinliği değerleri operasyon öncesi görme keskinliği değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir (p<0,0001). 1. ay ölçümleri ne operasyon öncesi ne de operasyon sonrası 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklı değildir. Göz içi basıncı değerleri karşılaştırıldığında operasyon öncesi ortalama GİB değeri 14,52±1,93 mmHg, operasyon sonrası 1. ay GİB değeri 15±3,89 mmHg, operasyon sonrası 3. ay GİB değeri

12,8±2,07 mmHg olarak bulunmuştur. Operasyon sonrası 3. ay GİB değerleri operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ay GİB değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür (p=0,024). Operasyon öncesi değerler ile operasyon sonrası 1. ay değerler arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Müller ve ark. 2023 yılında yayınladıkları çalışmalarında 17 iERM hastasının ILM soyma işlemi yapılmadan önce ve operasyon sonrası 1. ayda OKTA değişimlerini incelemişlerdir. YKP vasküler dansite ve DKP vasküler dansite değişkenleri için istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulamadıklarını bildirmişlerdir[130].

Bizim çalışmamızda da YKP vasküler dansite değişkeni için total retina, fovea, parafovea ve perifoveada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. DKP vasküler dansite değerlerini incelediğimizde DKP total retina vasküler dansite değeri operasyon öncesi dönemde %44,43±3,75, operasyon sonrası 1. ayda %40,7±3,94, operasyon sonrası 3. ayda %42,76±4,96 olarak bulunmuştur. Operasyon öncesi DKP total retina vasküler dansite ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir (p=0,014). DKP fovea, parafovea, perifovea vasküler dansite değerlerinde ise ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası değerler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir sonuç bulunamadı.

Mao ve ark. iERM'lı 35 hastada vitrektomi sonrası maküler mikrovasküler özelliklerin OKTA kullanılarak analiz edildiği ve 6 ay süreyle takip edildiği bir çalışma yayınlamıştır. 6 aylık takip sırasında ameliyat öncesi dönemle kıyaslandığında FAZ alanında istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edemediklerini bildirmişlerdir (p>0,05)[131]. Okawa ve ark.'ın 2019 yılında yayınlanan 20 ERM'li göze ILM soymalı pars plana vitrektomi uyguladıkları çalışmalarında, iç limitan membran soyma sonrasında ortalama FAZ alanında (operasyon öncesi:0,115 mm², operasyon sonrası:0,128 mm²) anlamlı bir değişiklik gözlemlememişlerdir (p=0.17). 20 vakanın 6'sında ise cerrahi sonrası FAZ'da küçülme gözlenmiştir. Yazarlar tarafından bu sonuçlar, merkezcil çekimin cerrahi sonrası devam ettiği ve hatta bazı vakalarda daha da arttığı şeklinde yorumlanmıştır. Bu durum ERM'nin soyulması ile merkezcil traksiyonun azalması ile birlikte; ILM soymanın merkezcil harekete yol açabilmesi şeklinde yorumlanmıştır[132]. Bizim çalışmamızda operasyon öncesi FAZ değeri 0,16±0,13 mm², operasyon sonrası 1. ay değeri 0,14±0,13 mm², 3. ay değeri 0,16±0,13 mm² olarak bulunmuştur. FAZ değişkeni için operasyon öncesi, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir

(p=0,057). Verilerimiz literatürde FAZ verilerinde anlamlı farklılık görünmeyen pek çok çalışma ile uyumludur.

Mao ve ark. iERM'lı 35 hastada vitrektomi sonrası maküler mikrovasküler özelliklerin OKT anjiyografi kullanılarak analiz edildiği ve 6 ay süreyle takip edildiği çalışmalarında retina kalınlıklarını incelemişlerdir. PPV sonrası tüm bölgelerde retina kalınlığının düzenli olarak azaldığını ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir[131]. Chen ve ark. 2019 yılında 33 iERM hastasının OKTA değişikliklerini ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönemde değerlendirmişlerdir. Ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesi dönemle kıyaslandığında hem foveal hem parafoveal bölgelerdeki tüm katmanlarda retinal kalınlıkta önemli ölçüde azalma olduğunu bildirmişlerdir (her ikisi için de p<0,0001)[133]. Bizim çalışmamızda da TRFK, TRPAFK, TRPEFK değişkenlerindeki değerlerin operasyon öncesi dönemde, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak farklı ve yüksek olduğunu gördük (sırasıyla p<0,0001, p<0,0001, p<0,0001). Çalışmamızda aynı zamanda İRFK operasyon öncesi değeri 142±32,87 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 121,95±34,17 µm, 3. ay değeri 124,2±26,49 µm olarak bulunmuştur. Operasyon öncesi İRFK ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir (p=,011). İRPAFK operasyon öncesi değeri 148,65±23,53 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 128,5±25,79 µm, 3. ay değeri 133,05±20,24 µm olarak bulunmuştur. Operasyon öncesi İRPAFK ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir (p=0,002). İRPEFK operasyon öncesi değeri 127,48±13,93 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 114,27±13,24 µm, 3. ay değeri 115,75±12,1 µm olarak bulunmuştur. Operasyon öncesi İRPEFK ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir (p=0,003). Çalışmamızda DRFK operasyon öncesi değeri 353,35±74,33 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 274,64±51,25 µm, 3. ay değeri 264,4±67,48 µm olarak bulunmuştur. Operasyon öncesi DRFK ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir (p<0,0001). DRPAFK operasyon öncesi değeri 301,17±51,45 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 246,36±29,23 µm, 3. ay değeri 236,3±25,69 µm olarak bulunmuştur. Operasyon öncesi DRPAFK ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir (p<0,0001). DRPEFK operasyon öncesi değeri 238,39±35,03 µm, operasyon sonrası 1. ay değeri 210,5±15,64 µm, 3. ay değeri 206,5±18,45 µm olarak bulunmuştur. Operasyon öncesi DRPEFK

ölçümleri operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay ölçümlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir (p<0,0001). ERM oluşumunun retinayı anterior-posterior çekim kuvvetlerine maruz bırakarak retinada kalınlaşmaya neden olabileceğini düşünmekteyiz. Postoperatif dönemde membranların soyulması ve bu traksiyon kuvvetlerinin ortadan kalkması nedeniyle retinal kalınlıklarda düşüş görülmektedir.

PPV sırasında göz içi sıvı hareketinin ya da vitreus ayrılmasının optik sinir başında yarattığı mekanik travma, membranların görselleştirilmesi sırasında kullanılan boyaların ya da kombine cerrahinin tetiklediği inflamasyon gibi, optik disk vasküler akımını etkileyen faktörlerin ortak etkisi sonucunda; operasyon sonrası erken dönemde geçici diffüz peripapiller sinir lifi tabakası akımında değişiklikler gözlenebilmektedir. Bizim çalışmamızda optik disk total küçük damar dansite operasyon öncesi %45,79±3,62, operasyon sonrası 1. ay %44,14±4,69, operasyon sonrası 3. ay %45,31±3,47 olarak bulunmuştur ve veriler arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,016). Optik disk peripapiller tüm damar dansite operasyon öncesi %55,67±3,52, operasyon sonrası 1. ay %52,96±4,70, operasyon sonrası 3. ay %54,44±4,19 olarak bulunmuştur ve veriler arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,013). Veriler incelendiğinde her iki değişken içinde operasyon sonrası 1. ayda azalma mevcut olup, parametlerinin 3. ayda tekrar operasyon öncesi verilerle aynı düzeyde olduğu ve arasında istatistiksel olarak fark olmadığı görülmektedir. Bu sonucun akut dönemde inflamasyon gibi PPV ile tetiklenen birtakım faktörlere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz Çalışmamızda RSLT değişkeni incelendiğinde operasyon öncesi değerin 119,83±24,02 µm, operasyon sonrası 1. ay değerin 115,81±17,49 µm, 3. ay değerin 111,65±16,6 µm olduğu görülmektedir. Operasyon öncesi değerler ile operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay değerler arasında istatistiksel olarak fark olduğu görülmektedir ve operasyon öncesi RSLT değerleri daha yüksektir (p<0,0001). Operasyon sonrası 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Operasyon sonrası dönemdeki düşüşün membranların soyulmasının yarattığı mekanik hasara ve endoaydınlatma kaynaklı fototoksisiteye bağlı olabileceğini düşünmekteyiz

RRD, iMH, iERM grubu için 1. ay ve 3. ay verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması

Çalışmamızda RRD grubundaki hastalara operasyon öncesi dönemde OKTA çekimi yapamamamız nedeniyle 3 grup içinde aynı zaman aralığında OKTA çekimi

yaptığımız 1. ay ve 3. ay verilerini karşılaştırarak retinal mikrosirkülasyonun hasta grupları arasındaki değişkenliğini incelemeyi amaçladık. Bu bölümde grup etkisi, zaman etkisi, zaman*grup interaksiyonunun etkilerini gözden geçireceğiz.

YKP total retina vasküler dansite değişkeni için zaman etkisi ve zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (sırasıyla p=0,424 ve p=0,239). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde YKP total retina vasküler dansite değişkeni hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark göstermektedir (p=0,026). ERM hasta grubu için ortalama değer %40,88 iken, MH gurubu için ortalama değer %39,48, RD hasta grubu için %42,88 olarak ölçülmüştür. MH ve RD hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark görülürken ERM grubu ne MH'den ne de RD'den farklı değildir.

DKP total retina vasküler dansite değişkeni için zaman etkisi ve zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (sırasıyla p=0,129 ve p=0,55). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde DKP total retina vasküler dansite değişkeni hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark göstermektedir (p=0,027). ERM hasta grubu için ortalama değer %41,73 iken, MH gurubu için ortalama değer %42,35, RD hasta grubu için %38,46 olarak ölçülmüştür. MH ve RD hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark görülürken ERM grubu ne MH'den ne de RD'den farklı değildir.

Total retina fovea kalınlığı (TRFK) değişkeni için zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,136). Grup etkisi ve zaman*grup etkileşim etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,013 ve p<0,0001). Sadece total retina fovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD grupları birbirlerinden istatistiksel olarak farklıdır. En yüksek ortalama ERM grubuna en düşük ortalama RD grubuna aittir. Total retina fovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM grubu MH ve RD grubundan istatistiksel olarak farklıdır ve yüksektir. MH ile RD arasında ise istatistiksel olarak fark görülmemektedir.

Total retina parafovea kalınlığı (TRPAFK) değişkeni için zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,063). Zaman*grup etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,002 ve p<0,0001). Total retina parafovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. MH ile RD arasında fark yoktur. Total retina parafovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre

karşılaştırdığımızda ise ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir.

Total retina perifovea kalınlığı (TRPEFK) değişkeni için zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,168). Zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,002 ve p=0,002). Total retina perifovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. MH ile RD arasında fark yoktur. Total retina perifovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM, MH ve RD grupları birbirinden istatistiksel olarak farklıdır. En yüksek ERM, en düşük MH grubunun ortalamasıdır.

İç retina parafovea kalınlığı (İRPAFK) değişkeni için zaman etkisi ve zaman*grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,841 ve p=0,190). Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,003). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde iç retina parafovea kalınlığının sadece hasta grupları arasında istatistiksel olarak farklı görülmektedir (p=0,002). ERM hasta grubu ortalama değeri 131,25 µm iken MH hasta grubu ortalama değeri 121,61µm ve RD hasta grubu ortalama değeri 109,42 µm olarak ölçülmüştür. ERM ile RD hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark varken, MH grubu ise ERM ve RD grubundan istatistiksel olarak farklı değildir. En yüksek ortalama ERM en düşük ortalama ise RD grubuna aittir.

Dış retina parafovea kalınlığı (DRPAFK) değişkeni için zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,113). Zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,008 ve p<0,0001). Dış retina parafovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. MH ile RD arasında fark yoktur. Dış retina parafovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır. MH ile RD arasında fark yoktur. En yüksek ERM, en düşük MH grubunun ortalamasıdır.

Dış retina perifovea kalınlığı değişkeni için zaman etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,052). Zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,001 ve p<0,0001). Dış retina perifovea kalınlığı 1. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ERM, MH ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. MH ile RD arasında fark

yoktur. Dış retina perifovea kalınlığı 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM ve RD grupları MH grubundan istatistiksel olarak farklıdır. ERM ile RD arasında fark yoktur.

Optik disk disk içi tüm damar dansite değişkeni için zaman ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,553 ve p=0,090). Zaman*grup etkileşim etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,015). Optik disk disk içi tüm damar dansite 1. ay ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. Optik disk disk içi tüm damar dansite 3. ay ölçümlerini gruplara göre karşılaştırdığımızda ise ERM ve MH grupları RD grubundan istatistiksel olarak farklıdır ve RD değeri en düşük gruptur. ERM ile MH arasında fark yoktur. En düşük MH grubunun ortalamasıdır. ERM, MH ve RD grubunda 1. ay ve 3. ay optik disk disk içi tüm damar dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir. ERM ve MH grubu için 3. ay ölçümü 1. aya göre daha yüksektir ve RD grubunda 1. ay, 3. ay ölçümüne göre daha yüksektir.

iMH, iERM grubu için operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması

iMH ve iERM grubu için aynı zaman noktasında OKTA çekimi yaptığımız hastaların operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay verilerini karşılaştırarak retinal mikrosirkülasyonun hasta grupları arasındaki değişkenliğini incelemeyi ve literatürdeki benzer çalışmalarla birlikte değerlendirmeyi amaçladık. Bu bölümde grup etkisi, zaman etkisi, zaman*grup interaksiyonunun etkilerini göz önüne alarak sadece istatistiksel olarak farklı çıkan parametreleri gözden geçireceğiz. Bazı çalışmalar bu iki vitreoretinal durumun başarılı uzun süreli cerrahisi için olası prognostik faktörlere odaklanmıştır. OKTA'nın klinik ortamda kullanılmaya başlanması, ameliyat öncesi ve sonrası tüm katmanların retina damar durumunun ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Kim ve ark. 2023 yılında yayınladıkları retrospektif çalışmalarında 43'ü ERM, 16'sı MH olmak üzere 59 hastaya ILM soymalı PPV yapmışlardır ve perifoveal mikrovasküler değişiklikleri operasyon öncesi ve operasyon sonrası OKTA ile izlemişlerdir. Ameliyattan bir yıl sonra, ERM grubunun YKP perifovea vasküler dansite değişkeni alt temporal kadranda önemli ölçüde azalmıştır (p = 0,049). MH grubunun

operasyon sonrası DKP perifovea vasküler dansite değişkeni temporal kadranda önemli ölçüde azalmıştır (p<0,05). MH grubunda YKP perifovea vasküler dansite değişkenin operasyon sonrası ortalaması, ERM grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.(p = 0,003) [134]. Bizim çalışmamızda YKP parametrelerinde YKP parafovea vasküler dansite değişkeni incelendiğinde ERM grubu için zaman etkisi istatistiksel anlamlı değildi. MH grubu için ise operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark görülmektedir ve operasyon öncesi değerler daha yüksektir (p<0,0001). Ayrıca operasyon öncesi dönemde zaman*grup etkisinin de istatistiksel anlamlı olduğunu gördük (p=0,022). İlgili değişken bakımından iki grubun operasyon öncesi verilerini karşılaştırdığımızda MH hasta grubunun daha yüksek ortalama YKP parafove dansite değerine sahip olduğunu gördük. Çalışmamızda DKP parafovea vasküler dansite değişkeni için zaman ve zaman*grup etkisi istatistiksel anlamlı bulunamamıştır. Grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,026) ve ERM grubu MH grubundan daha yüksek ortalamaya sahiptir**.** Hem YKP'nin hem de DKP'nin vasküler mikro mimarisindeki modifikasyonlar, bu iki vitreoretinal hastalıkta daha önce tanımlanmış olup, muhtemelen retinal damarların mekanik yer değiştirmesine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

ERM grubunda YKP parafovea dansite değişkeni dışında diğer YKP ve DKP vasküler dansite parametrelerinde zaman ve zaman*grup interaksiyon etkisi istatistiksel anlamlı bulunamadı. Bunun nedeni muhtemelen cerrahi sırasında membranların serbestleştirilmesine rağmen bazı traksiyonel kuvvetlerin hala devam ediyor olmasıdır. Ayrıca ameliyat öncesi var olan kapiller oklüzyonların remodeling sonrası yeniden kanalize olmasının daha uzun bir süre gerektirebileceğini düşünmekteyiz

Total retina fovea kalınlığına göre zaman*grup interaksiyonu etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,887). Zaman ve grup etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (her ikiside p<0,0001). Zaman etkisi göz ardı edildiğinde sadece gruplar karşılaştırıldığında ERM, MH'dan daha yüksek total retina fovea kalınlığı ortalamasına sahiptir. Grup etkisini göz ardı edip sadece zamanları karşılaştırdığımızda ise operasyon öncesi total retina fovea kalınlığı değeri 1. ay ve 3. ay değerlerinden istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. 1. ay ve 3. ay total retina fovea kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir.

Total retina parafovea kalınlığına göre zaman, zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p<0,001; p<0,0001 ve p=0,006). Total retina parafovea kalınlığı operasyon öncesi ölçümler karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardır ve ERM hasta grubunun total retina parafovea kalınlığı daha yüksektir. Benzer şekilde 1. ay ve 3. ay total retina parafovea ölçümleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardır ve ERM hasta grubunun total retina parafovea kalınlığı daha yüksektir. ERM hasta gurubundaki total retina parafovea kalınlığı ölçümlerini zamana göre karşılaştıracak olursak operasyon öncesi ölçümler ile 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark vardır ve daha yüksektir. Benzer durum MH hasta grubu için de geçerlidir.

Total retina perifovea kalınlığına göre zaman, zaman*grup etkileşim etkisi ve grup etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (tümü p<0,0001). Total retina perifovea kalınlığı operasyon öncesi ölçümler karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardır ve ERM hasta grubunun total retina perifovea kalınlığı daha yüksektir. Benzer şekilde 1. ay ve 3. ay total retina perifovea ölçümleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardır ve ERM hasta grubunun total retina perifovea kalınlığı daha yüksektir. ERM hasta grubundaki Total retina perifovea kalınlığı ölçümlerini zamana göre karşılaştıracak olursak operasyon öncesi ölçümler ile 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark vardır ve daha yüksektir. MH hasta grubunda ise total retina perifovea kalınlığı zamana göre değişmemektedir.

Gruplar arası biomarker düzeylerinin karşılaştırılması

Temel bilimlerdeki, özellikle moleküler biyolojideki ilerlemeler ve cerrahi aletlerdeki ilerlemeler, tanı araçlarını büyük ölçüde geliştirmiştir. Bu gelişmeler aynı zamanda oküler hastalıklarda yer alan patofizyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılmasına ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Vitreusun proteom ve biyokimyasal özellikleri retinanın fizyolojik ve patolojik koşullarından doğrudan etkilenir. Dolayısıyla vitreus, RRD, MH ve ERM hastalıklarında patofizyolojik mekanizmaları incelemek için uygun bir örnektir.Vitreal TOS, SCUBE2, HIF-1A, endoglin protein seviyelerinin; idiyopatik maküler hole, idiyopatik epiretinal membran ve regmatojen retina dekolmanı olan hasta grupları arasında bu hastalıkların patogenezinde rol alan hipoksi, iskemi, oksidatif stres sebebiyle farklı olabileceğini, bu protein seviyelerin bunun bir göstergesi olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Aynı

zamanda OKTA verileriyle olan değerlendirme sonuçlarının ve vasküler dansite değişikliklerinin oftalmoloji için teorik bir temel sağlayacağını, gelecekteki etyolojik çalışmalara ve terapötik stratejilere ışık tutabileceğini düşünmekteyiz. TOS ve HIF-1A'nın oksidan-antioksidan durumun göstergesi olması, SCUBE-2 ve endoglinin anjiogenez ve iskemik süreçte aldıkları rol bu biomarkerleri seçmemizdeki nedenlerdendi. RRD, MH, ERM hastalık gruplarındaki vitreus protein, sitokin seviyelerindeki yayınlar çok nadirdir. Bu durumun biomarker düzey analizlerinin maliyet yüksekliği ve beklenen düşük bilimsel etki nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin seviyesinin bu hastalık gruplarında vitreus sıvısında çalışıldığı ilk çalışma olma özeliğindedir.

Bugüne kadar, reaktif oksijen türlerinin ve oksidatif, inflamatuar ve anjiyojenik yolların bazı temsili aracılarının, vitreoretinal interfazda meydana gelen inflamatuar süreçte ana moleküller olduğu rapor edilmiştir. Çözünür medyatörler, immün ve yapısal hücreler tarafından ROS/RNS ve NO/iNOS oluşumunu tetikleyebilir, oksidatif strese ve doku hasarına neden olarak vitreoretinal retraksiyonun şiddetlenmesine neden olabilir. Retinal ganglion hücreleri, Müller hücreleri, astrositler ve mikroglia hücreleri ROS metabolitlerinin seçici üreticileridir[8]. Baczewska ve ark. 2021 yılında yaptıkları çalışmada proliferatif vitreoretinopati (PVR) ile birlikte olan ve olmayan regmatojen retina dekolmanlı hastaların vitreusundaki total antioksidan seviyesini (TAS) epiretinal membran ve maküler hole nedeniyle vitrektomi yapılan hastaların vitreusundaki total antioksidan seviyesi ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada 4 hasta grubu oluşturulmuştur ve 22 PVR'siz RRD hastası, 27 PVR'li RRD hastası, 22 MH hastası ve 10 ERM hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Vitreus örneklerinde TAS yanı sıra süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon redüktaz (GR) enzim aktiviteleri de değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda PVR'li RRD, PVR'siz RRD, MH ve ERM grupları arasında total antioksidan seviyesi değerlerinde ve antioksidan enzim aktivitelerinde istatistiksel anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Aynı zamanda proliferatif vitreoretinopatiye neden olan regmatojen retina dekolmanı süresi ne kadar uzunsa TAS seviyesinin de o kadar yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda süperoksit dismutaz ve glutatyon redüktaz enzim aktivitesi MH grubunda en yüksek olmakla birlikte bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmanın ön sonuçları vitrektomize gözlerin antioksidan durumunun PVR'li veya PVR'siz RRD'li hastalarda MH ve ERM'li hastalarla karşılaştırıldığında farklı olduğu tezini desteklemediği şeklinde yorumlanmıştır[12]. Yakın

zamanda yapılan bir çalışmada Dinice ve ark. ERM'leri histolojik, biyokimyasal ve moleküler seviyelerde analiz ederek bazı inflamatuar medyatörleri ve doku matriks faktörlerini tanımlamıştır. Çalışmada ERM'lerde ve ilgili vitreal sıvılarda çok sayıda inflamatuar, anjiyojenik ve doku yeniden yapılanma faktörü ölçülmüştür; bu, uzun süreli inflamasyon ve matris retraksiyonunun değişen homeostazdan ve parainflamasyona geçişten ve reaktif oksijen türlerinin salınmasından sorumlu olabileceğini düşünmüşlerdir[135]. Young Lee ve ark. 2020 yılında yaptıkları çalışmada proliferatif vitreoretinopatili hastalarda glial fibriler asit protein (GFAP) ve vimentin düzeyini vitreus sıvısında incelemişlerdir. Diyabetik hastalardan alınan ERM'lerde ve vitreus sıvılarında reaktif oksijen türleri üretimi tespit edilmiştir[136].

Bizim çalışmamızda biomarkerlerin gruplara göre karşılaştırmasında TOS ve HIF1-A değişkeni için gruplar arasından istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,09). TOS seviyesi ERM grubunda ortalama 8,55±0,68 µmol/L, MH grubunda 8,06±0,89 µmol/L, RD grubunda 8,41±0,48 µmol/L olarak bulunmuştur. TOS seviyesi ERM grubunda en yüksek düzeyde olmasına rağmen bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. HIF-1A seviyesi ERM grubunda 3,67±0,86 ng/ml, MH grubunda 4,38±1,69 ng/ml, RD grubunda 3,59±1,08 ng/ml olarak bulunmuştur. HIF-1A seviyesinin istatistiksel anlamlı olmasa da MH hastalık grubunda diğer hastalık gruplarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Yaptığımız korelasyon analizinde HIF-1A ile MH hastalık grubunda operasyon sonrası 1. ayda elde edilen DKP total retina vasküler dansite ve DKP perifovea vasküler dansite değişkenleri arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulduk (r=0,591, p=0,006). Yine aynı şekilde HIF-1A değişkeni ile MH hastalık grubunda operasyon öncesi optik disk total küçük damar vasküler dansite (r=0,504 p=0,023) ve optik disk peripapiller küçük damar vasküler dansite (r=0,536 p=0,022) değişkeni arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulduk. MH grubunda optik disk total küçük damar vasküler dansite ve optik disk peripapiller küçük damar vasküler dansite değerlerini incelediğimizde bu değerlerin operasyon öncesi dönemde daha yüksek olduğunu görmekteyiz. HIF-1A biomarkerinin operasyon öncesi bu verilerle pozitif yönde orta düzeyde korelasyon göstermesi HIF-1A'nın hipoksiye karşı koruyucu yanıtta oynadığı rolün bir sonucu olabilir. Yapılan birçok çalışmada HIF-1A'nın hipoksiye karşı yanıtta koruyucu rol aldığı zaten bilinmektedir[137]. Bizim çalışmamızda TOS ve HIF-1A değişkeni bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunamadı.

Bildirilen birçok makale SCUBE2'nin kanserde oynadığı rolü ortaya koysa da SCUBE2'nin vasküler sistemdeki mekanizması hakkında yayınlanmış sınırlı sayıda makale bulunmaktadır. Vasküler endotel; inflamasyon, anjiyogenez , kanser metastazı , tromboz ve vasküler hastalıklarda önemli bir rol oynar. Damar sistemindeki endotelyal tabakanın hasar görmesi, inflamatuar hücrelerin toplanmasını kolaylaştıran ve ateroskleroz gibi gelişen vasküler hastalıklarda hücreden hücreye sinyalleşmeyi başlatan en erken olaylardan biridir. Dolayısıyla vasküler endotelyumdaki genin hedeflenmesi, vasküler hastalığa yönelik optimum terapötik yaklaşımı elde etme stratejisinin bir parçası olmuştur[15]. Hipoksik koşullar altında umblikal ven endotel hücrelerinde SCUBE2 ekspresyonunun arttığı ve buna VEGFR2 ile daha da etkileşime giren hipoksi ile indüklenebilir faktör-1a (HIF-1a) birikiminin eşlik ettiği belgelenmiştir[17]. Bildirilen birçok çalışma SCUBE2'nin inflamatuar hastalıkta tespit edildiğini gösterdi. Ayrıca inflamasyondaki SCUBE2 mekanizması, Hedgehog (Hh) sinyal yolunun aktivasyonuyla bağlantılıdır. SCUBE2 Hh proteininin salınımını arttırmaktadır. iMH patogenezinde Müller glial hücrelerinin retinadan vitreal yüzeye göçünün rol aldığı bilinmektedir. SCUBE-2'in inflamatuar hastalıktaki rolü göz önüne alındığında bu biomarkerin yüksek ekspresyonunun, iMH oluşumunda Müller glial hücrelerine vitreusa göç etme yeteneğini kazandırabileceğinin olası bir mekanizma olabileceğini düşünmekteyiz. Hirowati Ali. ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışmada dislipidemili Tip 2 DM hastalarında SCUBE-2 ve endotelin-1 seviyelerinin yüksek korelasyon gösterdiğini ve sağlıklı gruba göre daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu sonuçların vasküler problemlerle ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir [138]. Yine Hirowati Ali ve ark.'larının 2020 yılında SCUBE-2 ile ilgili yaptıkları sistemik derlemede SCUBE-2'yi DM ve aterosklerotik hastalıklar gibi vasküler bozukluklarla bağlantılı bulmuşlar [139]. Min Yang ve arkadaşları 2013 yılında yaptıkları çalışmada SCUBE proteinin inflamasyon ve hipoksi durumlarında arttığını bildirmişlerdir[140]. ERM ile ilgili 1999 yılında yapılan bir çalışmada ERM'li hastalarda sağlıklı gruba göre FFA ile yapılan karşılaştırmada perifoveal kapiller kan akım hızında düşüklük saptanmış [141]. Berna Yüce ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ERM'li 22 gözü kontrol grubuyla OKTA üzerinden karşılaştırmışlar ve yüzeyel kapiller pleksusla derin kapiller pleksus damar yoğunluklarını ERM'li hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük bulmuşlar [142]. Bu sonuçlar SCUBE-2'nin ERM'li hastalarda yüksek olmasını hipoksik açıdan açıklayabilir.Yapılan bir çalışmada iMH hastalarında ameliyat öncesi ve sonrası OKTA verileri karşılaştırılmış ve ameliyat sonrası koryokapiller akım alanı ve

foveal vasküler dansitede artış saptanmış [143]. Çalışmamızda ERM grubunda operasyon öncesi dönemde alınan OKTA verileriyle SCUBE-2 düzeylerinin korelasyonu araştırılmış ve koryokapiller akımda SCUBE-2 ile negatif yönde zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır (r=-0,439 p=0,041). Bu bulgu hipoksik durumlarda SCUBE-2 düzeylerinin yüksek olmasıyla açıklanabilir. Bir başka çalışmada ERM ve maküler hole hastalarının ameliyat öncesi ve sonrası OKTA verileri alınmış. Yüzeyel ve derin kapiller pleksus vasküler dansite değerlerinde anlamlı artış görülmüştür [144]. Bu veriler ışığında ERM ve iMH'da operasyon öncesi dönemde (kronik bir süreç olması nedeniyle de) hipoksik ve inflamatuar sürecin SCUBE-2 düzeylerinde artışa yol açması açıklanabilir. Çalışmamızda SCUBE-2 değişkeni bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,0001). RD grubu ERM ve MH grubundan istatistiksel olarak farklıdır ve daha düşüktür. ERM ve MH arasında ise istatistiksel olarak fark görülmemektedir. Biz bu sonucu ERM ve MH hastalığının kronik bir süreç oluşu ancak RD hastalığının daha akut bir patoloji olması ve cerrahiye kadar geçen süreçte ilgili biomarker seviyesinin yüksekliği için yeterli sürenin olmaması ile ilişkilendiriyoruz. Ayrıca RRD grubunda SCUBE-2 ile hiçbir OKTA verisinin ne negatif yönde ne de pozitif yönde anlamlı bir korelasyon göstermediğini gördük. Bu sebeple SCUBE-2 değişkenin anlamlı düzeyde ekspresyonu için RPE ve nörosensöriyal retina bütünlüğünün varlığının önemli bir koşul olabileceğini düşünmekteyiz. ERM ve MH hastalıklarında ise vitreoretinal traksiyonun retina üzerinde yaptığı etkiye bağlı olarak retina vasküler sistemde değişikliklere ve bozulmalara sebep olabileceği ve sonuçta SCUBE-2 düzeylerinde değişikliğe neden olabileceğini düşünmekteyiz. Dolayısıyla bu biomarker MH ve ERM hastalığının gelişiminde patofizyolojik öneme sahip olabilir.

Bu çalışmada odaklandığımız bir diğer biomarker endoglin idi. Endoglin, TGF-β reseptör kompleksinde yardımcı ortak protein olarak görev yapmanın yanı sıra lökosit integrinleri için bir ligand olarak da işlev görebilen bir endotelyal membran reseptörüdür. Endoglin, neoanjiyogenik süreçler iskemik dokular ve tümörler gibi hipoksi ile ilişkili durumlarda ekstrasellüler hücreler tarafından yüksek oranda eksprese edilir ancak bu upregulasyonun moleküler mekanizması hala bilinmemektedir. Endoglin kaybı vasküler remodelingin durmasına neden olur[145]. Bununla birlikte, son çalışmalar endotelyal hücrelerin ötesinde endoglinin çok daha yaygın bir role sahip olduğunu göstermektedir[146]. Hipoksinin anjiogenezde yer alan genlerin yani VEGF'nin ekspresyonunu düzenlediği

bilinmektedir[147]. Endoglinin de anjiogenezde kritik bir rol oynaması nedeniyle hipoksi tarafından düzenlenebileceği sonucunu çıkarmak doğru olacaktır.

Çalışmamızda biomarkerinin gruplar arası karşılaştırılmasında endoglin değişkeni bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). MH grubu, ERM ve RD gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ve daha yüksektir. ERM ve RD grupları arasında ise istatistiksel olarak fark görülmemektedir. RD hasta grubunda RPE ve nörosensöriyal retinanın ayrılması, besin ve oksijenin retinaya akışını azaltarak, retinal stresi indükleyerek retinal fotoreseptörlerin ölümüne ve retinal glial hücrelerde yapısal değişikliklere neden olur. RRD'nin başlangıcında, inflamatuar proteinler, kompleman bileşenleri ve pıhtılaşma faktörleri dahil olmak üzere vitreusta düşük seviyelerde plazma proteinlerinin mevcut olduğu ileri sürülmektedir. Bu, RD sonrasında plazma proteinlerinin koroidden vitreusa akışının azalmasından veya bu proteinlerin subretinal sıvıya migrasyonundan kaynaklanabilir. RD'de daha sonra ortaya çıkan kan-retina bariyeri bozulması, göz sıvılarının bileşimindeki değişiklikleri de açıklayabilir. Kan retina bariyerinin bozulmasından sonra hücrelerin (RPE hücreleri, fibroblastlar, miyofibroblastlar ve diğerleri) vitreusa doğrudan akışı, inflamatuar hücrelerin kemotaksisine neden olur. Bu nedenle PVR (proliferatif vitreoretinopati) ile ilgili çalışmaların çoğunda vitreusta yüksek düzeyde plazma proteini rapor edilmektedir[148]. Bizim çalışmamıza dahil edilen RRD hastalarında PVR'si bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir ve tüm hastalar akut süreçte opere edilen hasta grubundan oluşmaktadır. Bu bulguları tam olarak anlamak için, RRD seyri boyunca vitreus proteomundaki değişiklikleri değerlendirmek ve oküler hastalıkların diğer ilerleyici formlarıyla karşılaştırmak son derece anlamlı olacaktır. Tek taraflı idiyopatik makula deliği olan hastaların optik sinir başı (OSB) perfüzyonunu normal kontrol grubuyla ve etkilenmemiş diğer gözleriyle optik koherens tomografi anjiyografi kullanarak kıyaslayan bir çalışmada; idiyopatik maküler hole grubunda yüzeyel parafovea bölgesi, derin parafovea bölgesi ve koroid tabakalarında vasküler yoğunluk belirgin olarak az bulunmuştur. OSB ortalama değerleri; normal kontrol grubu> iMH> etkilenmemiş diğer gözler şeklinde idi. Bu sonucun idiyopatik maküler hole hastalarının gözlerindeki hipoperfüzyona işaret edebileceğini öne sürmüşlerdir[5]. Çalışmamızda endoglin biomarker seviyesinin en yüksek çıktığı MH grubunda operasyon öncesi dönem, poperasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay olmak üzere tüm zaman dilimlerinde ve tüm optik disk akım parametleriyle aralarında pozitif yönde orta düzeyde bir

korelasyon bulunmaktaydı. Dolayısıyla endoglinin MH gelişiminin en erken basamaklarından postoperatif döneme kadarki süreçte patofizyolojik önemi olan bir biomarker olabileceğinin düşünmekteyiz. Tüm biomarker düzey sonuçları değerlendirildiğinde üç grubun karşılaştırılmasında MH grubunda sadece endoglin biomarkeri için istatistiksel anlamlı olsa da SCUBE-2, HIF-1A biomarkerları da en yüksek seviyede bulunmuştur. Bu sonuç bize MH hastalığının ERM ve RRD ile karşılaştırıldığında daha karmaşık ve inflamatuar proseslerin daha baskın olduğu patofizyolojik mekanizmalarla oluştuğunu düşündürmektedir.

Biz çalışmamızda 4 biomarker düzeyinin gruplar arası karşılaştırmasını yaptık fakat vitreal sıvıdaki belirli sitokinlerin/proteinlerin fizyolojik değerlerine ilişkin verilerin yokluğunda, bir gruptaki daha yüksek konsantrasyonun bir upregülasyonu mu, yoksa karşı gruptaki daha düşük bir değerin bir downregülasyonu mu temsil ettiğini tespit etmek mümkün olmamaktadır. Hücreler arası iletişim ve bu ortamda ilgili değişiklikleri yönlendirmek için gerekli olan belirli sitokinlerin düzeylerini bilmediğimizden, gruplar arasında ölçülen farklılıkların biyolojik ilişkisini değerlendirememekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıklarını gözden geçirecek olursak örneklem grubumuzun küçüklüğü en önemli kısıtlılıktı. Sistemik risk faktörlerini eleyerek dışlama kriterlerini geniş tutmamız bu kısıtlılığın temel sebebidir. Aynı zamanda iMH ve iERM grubundaki hasta verilerini hastalıkların evrelerinden bağımsız incelememiz ve literatürdeki çalışmaların az olması nedeniyle tüm sonuçların patofizyolojik temellerini başka çalışmalarla karşılaştıramamamız çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak biyomarkerler, tanı, hastalık modülasyonu veya tedaviye klinik yanıtın öngörülmesi ve izlenmesine yönelik uygulamalarla oküler hastalıkların altında yatan mekanizmalara ilişkin anlayışımızı geliştirmek için güçlü ve dinamik bir yaklaşım sağlar. Vitreus sıvısı retinal durumun potansiyel biyobelirteçlerini temsil eden inflamatuar aracıların rezervuarıdır. Ancak çalışma sayılarının sınırlı olması literatürde bu hastalık gruplarında bu biomarkerlarla ilgili çalışmaların olmaması nedeniyle tam olarak karşılaştırma yapamamaktayız. Gelecekteki çalışmalar incelediğimiz biomarkerlerin bu hastalık gruplarındaki rollerini daha iyi ortaya koyacaktır.

SONUÇLAR

RRD, iMH ve iERM hastalarında operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 3. ay dönemde OKTA veri analizi yaptığımız ve vitreustaki TOS, SCUBE-2, HIF-1A, endoglin biomarkerlerinin bu hastalık gruplarındaki karşılaştırmasını yaptığımız çalışmamızda sonuçları kısaca şu şekilde özetleyebiliriz:

1-Bu çalışma TOS, SCUBE-2, HIF-1A ve endoglin protein seviyelerinin bu hastalık gruplarında vitreus sıvısında çalışıldığı ilk çalışma olma özeliğindedir.

2- RRD hastalık grubu için yapılan OKTA veri analizinde zaman değişkeni incelendiğinde TRFK, TRPAFK, TRPEFK, DRPAFK, DRPEFK parametrelerinde istatistiksel anlamlı sonuçlar bulunmaktadır ve bu verilerin tümü operasyon sonrası 3. ayda operasyon sonrası 1. aya göre daha yüksektir.

3- iMH hastalık grubu için yapılan OKTA veri analizinde zaman değişkeni incelendiğinde YKP total retina vasküler dansite, YKP parafovea vasküler dansite, YKP perifovea vasküler dansite, TRFK, TRPAFK, İRFK, DRFK, DRPAFK, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk peripapiller tüm damar dansite parametrelerinde istatistiksel anlamlı sonuçlar bulunmaktadır ve bu verilerin tümü operasyon öncesi dönemde; operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. Ay ile karşılaştırıldığında daha yüksektir.

4- ERM hastalık grubu için yapılan OKTA veri analizinde zaman değişkeni incelendiğinde DKP total retina vasküler dansite, TRFK, TRPAFK, TRPEFK, İRFK, DRFK parametrelerinde istatistiksel anlamlı sonuçlar bulunmaktadır ve bu verilerin tümü operasyon öncesi dönemde daha yüksek değerlerde olup operasyon sonrası dönemde düşmektedir. Optik disk akım verilerini incelediğimizde optik disk total küçük damar dansite, optik disk peripapiller küçük damar dansite, optik disk disk içi tüm damar dansite, optik disk peripapiller tüm damar dansite değişkenleri için istatistiksel anlamlı sonuçlar bulunamadı.

5- TOS ve HIF-1A değişkeni bakımından gruplar arasında istatistiksel fark görülmemektedir ($p<0,05$).

6- HIF-1A ile MH hastalık grubunda operasyon sonrası 1. ayda elde edilen DKP total retina vasküler dansite ve DKP perifovea vasküler dansite değişkenleri arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,591$, $p=0,006$). Yine aynı şekilde HIF-1A değişkeni ile MH hastalık grubunda operasyon öncesi optik disk total küçük

damar dansite (r=0,504 p=0,023) ve optik disk peripapiller küçük damar dansite değişkeni arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,536 p=0,022).

7- SCUBE-2 değişkeni RRD grubunda diğer hastalık gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak farklı ve daha düşüktür (p<0,0001).

8- Endoglin değişkeni iMH grubunda diğer hastalık gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak farklı ve daha yüksektir (p<0,0001).

9- Endoglin biomarker seviyesinin en yüksek çıktığı MH grubunda operasyon öncesi dönem, operasyon sonrası 1. ay ve operasyon sonrası 3. ay olmak üzere tüm zaman dilimlerinde ve tüm optik disk vasküler dansite parametleriyle aralarında pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyon bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Johnson RN, Gass JD. Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology*. 1988;95(7):917-924.

2. Ezra E. Idiopathic full thickness macular hole: natural history and pathogenesis. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(1):102-108.

3. Tornambe PE. Macular hole genesis: the hydration theory. *Retina*. 2003;23(3):421-424.

4. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2611-2619.

5. Liu XX, Teng YF, Gao M, Liang XD, Yu YP, Liu W. The optic nerve head perfusion and its correlation with the macular blood perfusion in unilateral idiopathic macular hole: an optical coherence tomography angiography study. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(3):438-444.

6. Takahashi S, Maeno A, Nakazawa M, Suzuki Y, Adachi K. Oxidative Stress in the Vitreous Fluid with Rhegmatogenous Retinal Detachment. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2017;08(05).

7. Zandi S, Tappeiner C, Pfister IB, Despont A, Rieben R, Garweg JG. Vitreal Cytokine Profile Differences Between Eyes With Epiretinal Membranes or Macular Holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(14):6320-6326.

8. Balzamino BO, Dinice L, Cacciamani A, et al. Short-Term In Vitro ROS Detection and Oxidative Stress Regulators in Epiretinal Membranes and Vitreous from Idiopathic Vitreoretinal Diseases. *Biomed Res Int*. 2022;2022:7497816.

9. Mandal N, Kofod M, Vorum H, et al. Proteomic analysis of human vitreous associated with idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(4):e333-334.

10. Yu Y, Teng Y, Gao M, Liu X, Chen J, Liu W. Quantitative Choriocapillaris Perfusion Before and After Vitrectomy in Idiopathic Epiretinal Membrane by Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48(11):906-915.

11. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38(12):1103-1111.

12. Pietras-Baczewska A, Nowomiejska K, Brzozowska A, et al. Antioxidant Status in the Vitreous of Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment with and without Proliferative Vitreoretinopathy, Macular Hole and Epiretinal Membrane. *Life (Basel)*. 2021;11(5):453.

13. Anderson RE, Rapp LM, Wiegand RD. Lipid peroxidation and retinal degeneration. *Curr Eye Res*. 1984;3(1):223-227.

14. Nassiri F, Cusimano MD, Scheithauer BW, et al. Endoglin (CD105): a review of its role in angiogenesis and tumor diagnosis, progression and therapy. *Anticancer Res*. 2011;31(6):2283-2290.

15. Ali H. SCUBE2, vascular endothelium, and vascular complications: A systematic review. *Biomed Pharmacother*. 2020;127:110129.

16. Bingol U, Kevser DA, Kutluturk F, Cansel OZ, Demir O. Investigation of serum SCUBE-1 level in relation to microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. In: *Endocrine Abstracts*. Vol 56. Bioscientifica; 2018.

17. Lin YC, Chao TY, Yeh CT, Roffler SR, Kannagi R, Yang RB. Endothelial SCUBE2 Interacts With VEGFR2 and Regulates VEGF-Induced Angiogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(1):144-155.

18. *Azar NF, Davis EA. Embryology of the Eye. In: Yanoff MY, Duker JS, Eds. Ophthalmology. Saint Louis: Mosby Company, 1998: 22-27*.

19. Kanski JJ. Clinical Ophtalmology. Butterwords, London: 1989.

20. Koeppen BM. *Berne & Levy Physiology (6Th Edition)*. Elsevier (A Divisionof Reed Elsevier India Pvt. Limited); 2008. https://books.google.com.tr/books?id=L3aRswEACAAJ

21. Akar S. Retina. Ed: Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları, pp: 289–91, Güneş Kitabevi, Ankara, 2001.

22. User:Zyxwv99 PDH from B& H UKDiagram: *English: Photograph of the Retina of the Human Eye, with Overlay Diagrams Showing the Positions and Sizes of the Macula, Fovea, and Optic Disc*.; 2014. Accessed November 1, 2023. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Macula.svg

23. Yanoff and Duker Ophthalmology 4th Edition. 2014: p. 420-421.

24. Ophthalmology AAO. 2017-2018 BCSC (Basic and Clinical Science Course), Section 02: Fundamentals and Principles of Ophthalmology. 2017. p. 67-78, 257-81.

25. O'Dwyer PA, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2015;127-36, 633-41,931-5.

26. Pınar AYDIN O'DWYER, Yonca AYDIN AKOVA. Temel Göz hastalıkları. In: *Retina Embriyogenezi- Fizyolojisi*. 3. ; 2015:635.

27. Snell RS, Lemp MA. Clinical anatomy of the eye. The orbital blood vessels. 2nd Edition. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd, 1998:277-89.

28. Saatci AO, Öner FH, Yaman A. Vitreus hastalıkları. 3th ed. Q'dwyer PA, Akova YA, editors. Temel göz hastalıkları. Ankara:Güneş Tıp Kitapevleri;2015. p735-736.

29. Güncel Vitreoretinal Cerrahi. Accessed July 20, 2023. https://todakademisi.com/kitap/647/guncel-vitreoretinal-cerrahi

30. Alovisi C, Panico C, de Sanctis U, Eandi CM. Vitreous Substitutes: Old and New Materials in Vitreoretinal Surgery. *J Ophthalmol*. 2017;2017:3172138.

31. Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Retin Eye Res*. 2000;19(3):323-344.

32. Lumi X, Hawlina M, Glavač D, et al. Ageing of the vitreous: From acute onset floaters and flashes to retinal detachment. *Ageing Res Rev*. 2015;21:71-77.

33. Buzza MS, Zamurs L, Sun J, et al. Extracellular matrix remodeling by human granzyme B via cleavage of vitronectin, fibronectin, and laminin. *J Biol Chem*. 2005;280(25):23549-23558.

34. Kleinberg TT, Tzekov RT, Stein L, Ravi N, Kaushal S. Vitreous Substitutes: A Comprehensive Review. *Survey of Ophthalmology*. 2011;56(4):300-323.

35. Ivanisević M, Bojić L, Eterović D. Epidemiological study of nontraumatic phakic rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmic Res*. 2000;32(5):237-239.

36. Haimann MH, Burton TC, Brown CK. Epidemiology of retinal detachment. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(2):289-292.

37. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(6):678-684.

38. Li JQ, Welchowski T, Schmid M, Holz FG, Finger RP. Incidence of Rhegmatogenous Retinal Detachment in Europe - A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmologica*. 2019;242(2):81-86.

39. Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Epidemiol*. 1993;137(7):749-757.

40. Hajari JN, Bjerrum SS, Christensen U, Kiilgaard JF, Bek T, la Cour M. A nationwide study on the incidence of rhegmatogenous retinal detachment in Denmark, with emphasis on the risk of the fellow eye. *Retina*. 2014;34(8):1658-1665.

41. Peters AL. Retinal detachment in black South Africans. *S Afr Med J*. 1995;85(3):158-159.

42. Feltgen N, Walter P. Rhegmatogenous retinal detachment--an ophthalmologic emergency. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(1-2):12-21; quiz 22.

43. Kanski JJ., Bowling B., Retina dekolmanı. Klinik Oftalmoloji, 7. baskı , 2011, 687-728.

44. Erie JC, Raecker ME, Baratz KH, Schleck CD, Robertson DM. Risk of retinal detachment after cataract extraction, 1980-2004: a population-based study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2006;104:167-175.

45. Olsen G, Olson RJ. Update on a long-term, prospective study of capsulotomy and retinal detachment rates after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(7):1017-1021.

46. Mahroo O a. R, Dybowski R, Wong R, Williamson TH. Characteristics of rhegmatogenous retinal detachment in pseudophakic and phakic eyes. *Eye (Lond)*. 2012;26(8):1114-1121.

47. Laatikainen L, Tolppanen EM, Harju H. Epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment in a Finnish population. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1985;63(1):59-64.

48. Ranta P, Tommila P, Kivelä T. Retinal breaks and detachment after neodymium: YAG laser posterior capsulotomy: five-year incidence in a prospective cohort. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(1):58-66.

49. Lin JY, Ho WL, Ger LP, Sheu SJ. Analysis of factors correlated with the development of pseudophakic retinal detachment--a long-term study in a single medical center. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(2):459-465.

50. Go SL, Hoyng CB, Klaver CCW. Genetic risk of rhegmatogenous retinal detachment: a familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(9):1237-1241.

51. Bowling B. Peripheral lesions predisposing to retinal detachment. Bowling B (ed) In: Kanski's Clinical Ophthalmology. A systemıc Approach. Eight edition. 2016;688-94.

52. Marmor MF: Mechanisms of retinal adhesiveness. In Marmor MF, Wolfensberger TJ: The retinal pigment epithelium. Oxford University Press. New York, Oxford, 1998, P: 392-405.

53. Govers BM, van Huet RAC, Roosing S, et al. The genetics and disease mechanisms of rhegmatogenous retinal detachment. *Prog Retin Eye Res*. Published online January 6, 2023:101158.

54. Steel D, Fraser S. Retinal detachment. *BMJ Clin Evid*. 2008;2008:0710.

55. Heatley G, Pro M, Harasymowycz P. Schwartz-Matsuo syndrome. *J Glaucoma*. 2006;15(6):562-564.

56. Parchand S, Singh R, Bhalekar S. Reliability of ocular ultrasonography findings for pre-surgical evaluation in various vitreo-retinal disorders. *Semin Ophthalmol*. 2014;29(4):236-241.

57. Yanoff and Duker Ophthalmology 5th Edition.2022: p.650. In: ; 2022:650.

58. Kuhn F, Aylward B. Rhegmatogenous retinal detachment: a reappraisal of its pathophysiology and treatment. *Ophthalmic Res*. 2014;51(1):15-31.

59. Smiddy WE, Glaser BM, Michels RG, de Bustros S. Scleral buckle revision to treat recurrent rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmic Surg*. 1990;21(10):716-720.

60. Johnston PB, Maguire CJ, Logan WC. Failed retinal surgery caused by intraocular gas injection. *Br J Ophthalmol*. 1988;72(5):322-325.

61. Vaziri K, Schwartz SG, Kishor KS, Flynn HW. Tamponade in the surgical management of retinal detachment. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:471-476.

62. Fernández-Vega González A, Muni RH. The history of pneumatic retinopexy: have we come full circle? *Acta Ophthalmol*. 2022;100(1):118-120.

63. Kapran Z, Altan T, Cam Ö. Retina dekolmanı. 3th ed. Q'dwyer PA, Akova YA, editors. Temel göz hastalıkları. Ankara:Güneş Tıp Kitapevleri;2015. p 770-776.

64. Chang S. Low viscosity liquid fluorochemicals in vitreous surgery. *Am J Ophthalmol*. 1987;103(1):38-43.

65. Figueroa MS, Casas DR. Inflammation induced by perfluorocarbon liquid: intra- and postoperative use. *Biomed Res Int*. 2014;2014:907816.

66. Vo LV, Ryan EH, Ryan CM, et al. Posterior Retinotomy vs Perfluorocarbon Liquid to Aid Drainage of Subretinal Fluid During Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair (PRO Study Report No. 10). *J Vitreoretin Dis*. 2020;4(6):494-498.

67. Neffendorf JE, Gupta B, Williamson TH. THE ROLE OF INTRAOCULAR GAS TAMPONADE IN RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT: A Synthesis of the Literature. *Retina*. 2018;38 Suppl 1:S65-S72.

68. Kreissig, Ingrid; Patel, Santosh C MD; Maryland, Baltimore. A Practical Guide to Minimal Surgery for Retinal Detachment.. Retina 20(5):p 582, May 2000.

69. Cibis PA, Becker B, Okun E, Canaan S. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol*. 1962;68:590-599.

70. Ichhpujani P, Jindal A, Jay Katz L. Silicone oil induced glaucoma: a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(12):1585-1593.

71. Leaver PK, Grey RH, Garner A. Complications following silicone-oil injection. *Mod Probl Ophthalmol*. 1979;20:290-294.

72. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1366-1369.

73. Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(5):629-639.

74. Sebag J, Gupta P, Rosen RR, Garcia P, Sadun AA. Macular holes and macular pucker: the role of vitreoschisis as imaged by optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2007;105:121-129; discusion 129-131.

75. Uchino E, Uemura A, Ohba N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1475-1479.

76. Sebag J. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008 Mar;246(3):329-32).

77. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1995;119(6):752-759.

78. Watzke RC, Allen L. Subjective Slitbeam Sign for Macular Disease. *American Journal of Ophthalmology*. 1969;68(3):449-453.

79. Mizuguchi T, Horiguchi M, Tanikawa A, Sakurai R. Asymmetric extent of distortion measured using the Watzke-Allen Test in patients with macular hole. *Heliyon*. 2021;7(9):e08059.

80. Özdek Ş, Atalay HD. Diğer makula hastalıkları. 3th ed. Q'dwyer PA, Akova YA, editors. Temel göz hastalıkları. Ankara:Güneş Tıp Kitapevleri;2015. p687-692.

81. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(5):654-659.

82. Rodrigues EB, Meyer CH, Kroll P. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(4):291-293.

83. Pradhan D, Agarwal L, Joshi I, Kushwaha A, Aditya K, Kumari A. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ger Med Sci*. 2022;20:Doc07.

84. Bae K, Kang SW, Kim JH, Kim SJ, Kim JM, Yoon JM. Extent of Internal Limiting Membrane Peeling and its Impact on Macular Hole Surgery Outcomes: A Randomized Trial. *Am J Ophthalmol*. 2016;169:179-188.

85. Goker YS, Koc M, Yuksel K, et al. Relationship between Peeled Internal Limiting Membrane Area and Anatomic Outcomes following Macular Hole Surgery: A Quantitative Analysis. *J Ophthalmol*. 2016;2016:5641273.

86. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010;117(10):2018-2025.

87. Kase S, Saito W, Mori S, et al. Clinical and histological evaluation of large macular hole surgery using the inverted internal limiting membrane flap technique. *Clin Ophthalmol*. 2016;11:9-14.

88. Takai Y, Tanito M, Sugihara K, Kodama T, Ohira A. TEMPORAL INVERTED INTERNAL LIMITING MEMBRANE FLAP TECHNIQUE FOR A MACULAR HOLE PATIENT UNABLE TO MAINTAIN POSTOPERATIVE PRONE POSITIONING. *Retin Cases Brief Rep*. 2016;10(4):323-326.

89. Park SW, Pak KY, Park KH, Kim KH, Byon IS, Lee JE. Perfluoro-n-octane Assisted Free Internal Limiting Membrane Flap Technique for Recurrent Macular Hole. *Retina*. 2015;35(12):2652-2656.

90. Rossi T, Bacherini D, Caporossi T, et al. Macular hole closure patterns: an updated classification. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(12):2629-2638.

91. Kanukollu VM, Agarwal P. Epiretinal Membrane. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed July 31, 2023. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560703/

92. 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(4):694-699.

93. Tsotridou E, Loukovitis E, Zapsalis K, et al. A Review of Last Decade Developments on Epiretinal Membrane Pathogenesis. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2020;9(2):91-110.

94. Bringmann A, Pannicke T, Grosche J, et al. Müller cells in the healthy and diseased retina. *Prog Retin Eye Res*. 2006;25(4):397-424.

95. Luo W, Hu L, Li W, et al. Epo inhibits the fibrosis and migration of Müller glial cells induced by TGF-β and high glucose. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(5):881-890.

96. 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.

97. Fraser-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E, Wang JJ, Mitchell P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2003;110(1):34-40.

98. Stalmans P, Feron EJ, Parys-Van Ginderdeuren R, Van Lommel A, Melles GRJ, Veckeneer M. Double vital staining using trypan blue and infracyanine green in macular pucker surgery. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(6):713-716.

99. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, et al. Optical Coherence Tomography Angiography: A Comprehensive Review of Current Methods and Clinical Applications. *Prog Retin Eye Res*. 2017;60:66-100.

100. Javed A, Khanna A, Palmer E, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of the current literature. *J Int Med Res*. 2023;51(7):03000605231187933.

101. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175-191.

102. Barca F, Bacherini D, Dragotto F, et al. OCT Angiography Findings in Macula-ON and Macula-OFF Rhegmatogenous Retinal Detachment: A Prospective Study. *J Clin Med*. 2020;9(12):3982.

103. Woo JM, Yoon YS, Woo JE, Min JK. Foveal Avascular Zone Area Changes Analyzed Using OCT Angiography after Successful Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair. *Curr Eye Res*. 2018;43(5):674-678.

104. Chua J, Ke M, Tan B, et al. Association of macular and choroidal perfusion with long-term visual outcomes after macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(9):1258-1263.

105. Yoshikawa Y, Shoji T, Kanno J, et al. Evaluation of microvascular changes in the macular area of eyes with rhegmatogenous retinal detachment without macular involvement using swept-source optical coherence tomography angiography. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:2059-2067.

106. Wang H, Xu X, Sun X, Ma Y, Sun T. Macular perfusion changes assessed with optical coherence tomography angiography after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(4):733-740.

107. Kaderli ST, Karalezli A, Sul S. Microvascular retinal alterations in rhegmatogenous retinal detachment after pneumatic retinopexy. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(4):383-389.

108. dell'Omo R, Viggiano D, Giorgio D, et al. Restoration of foveal thickness and architecture after macula-off retinal detachment repair. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):1040-1050.

109. Lee SH, Han JW, Byeon SH, et al. RETINAL LAYER SEGMENTATION AFTER SILICONE OIL OR GAS TAMPONADE FOR MACULA-ON RETINAL DETACHMENT USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. *Retina*. 2018;38(2):310-319.

110. Iwase T, Kobayashi M, Yamamoto K, Yanagida K, Ra E, Terasaki H. Changes in Blood Flow on Optic Nerve Head After Vitrectomy for Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(14):6223-6233.

111. Lu B, Zhang P, Liu H, et al. Peripapillary Vessel Density in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment after Pars Plana Vitrectomy. *J Ophthalmol*. 2021;2021:6621820.

112. Jiang J, Li R, Zhou JX, et al. Peripapillary changes after vitrectomy and silicone oil tamponade for rhegmatogenous retinal detachment. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(12):3579-3583.

113. Hwang YH, Byun ZY, Hwang DDJ. Changes in circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Sci Rep*. 2022;12(1):9630.

114. Cheng D, Tao JW, Yu XT, et al. Characteristics of macular microvasculature before and after idiopathic macular hole surgery. *Int J Ophthalmol*. 2022;15(1):98-105.

115. Navajas EV, Schuck N, Govetto A, et al. EN FACE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF INNER RETINAL DIMPLES AFTER INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING FOR FULL-THICKNESS MACULAR HOLES. *Retina*. 2020;40(3):557-566.

116. Gedik B, Suren E, Bulut M, Durmaz D, Erol MK. Changes in choroidal blood flow in patients with macular hole after surgery. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;35:102428.

117. Lauermann P, Dülk J, van Oterendorp C, Hoerauf H, Feltgen N, Bemme S. Reorganization of the perifoveal microvasculature after macular hole closure assessed via optical coherence tomography angiography. *Exp Eye Res*. 2020;198:108132.

118. Baba T, Kakisu M, Nizawa T, Oshitari T, Yamamoto S. SUPERFICIAL FOVEAL AVASCULAR ZONE DETERMINED BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY BEFORE AND AFTER MACULAR HOLE SURGERY. *Retina*. 2017;37(3):444-450.

119. Tsuboi K, Fukutomi A, Sasajima H, et al. Visual Acuity Recovery After Macular Hole Closure Associated With Foveal Avascular Zone Change. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(8):20.

120. Teng Y, Yu M, Wang Y, Liu X, You Q, Liu W. OCT angiography quantifying choriocapillary circulation in idiopathic macular hole before and after surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(5):893-902.

121. Sano M, Shimoda Y, Hashimoto H, Kishi S. Restored photoreceptor outer segment and visual recovery after macular hole closure. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(2):313-318.e1.

122. Wilczyński T, Heinke A, Niedzielska-Krycia A, Jorg D, Michalska-Małecka K. Optical coherence tomography angiography features in patients with idiopathic full-thickness macular hole, before and after surgical treatment. *Clin Interv Aging*. 2019;14:505-514.

123. Kumagai K, Hangai M, Larson E, Ogino N. Progressive Changes of Regional Macular Thickness After Macular Hole Surgery With Internal Limiting Membrane Peeling. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2013;54(7):4491-4497.

124. Karkhaneh R, Nikbakht M, Bazvand F, Oskouei AK, Ghasemi H, Ghassemi F. Choroidal thickness in idiopathic macular hole. *J Curr Ophthalmol*. 2017;29(1):45-49.

125. Fujiwara A, Shiragami C, Fukuda K, Nomoto H, Shirakata Y, Shiraga F. [Changes in subfoveal choroidal thickness of epiretinal membrane and macular hole before and after microincision vitrectomy surgery]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2012;116(11):1080-1085.

126. Schaal KB, Pollithy S, Dithmar S. [Is choroidal thickness of importance in idiopathic macular hole?]. *Ophthalmologe*. 2012;109(4):364-368.

127. Ezra E, Wells JA, Gray RH, et al. Incidence of idiopathic full-thickness macular holes in fellow eyes. A 5-year prospective natural history study. *Ophthalmology*. 1998;105(2):353-359.

128. Arora S, Goel N, Arora T, et al. Comparative Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Conventional Brilliant Blue Assisted Internal Limiting Membrane Peeling Versus Brilliant Blue Selective Staining Using Whole Blood in Macular Hole Surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(5):436-442.

129. Joshi M, Agrawal S, Christoforidis JB. Inflammatory mechanisms of idiopathic epiretinal membrane formation. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:192582.

130. Muller YG, Soudier G, Olteanu S, Lenoble P. [Effects of internal limiting membrane peeling in epiretinal membrane surgery on OCT-angiography]. *J Fr Ophtalmol*. 2023;46(8):896-907.

131. Mao J, Lao J, Liu C, et al. A study analyzing macular microvasculature features after vitrectomy using OCT angiography in patients with idiopathic macular epiretinal membrane. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):165.

132. Okawa Y, Maruko I, Kawai M, Hasegawa T, Arakawa H, Iida T. Foveal structure and vasculature in eyes with idiopathic epiretinal membrane. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214881.

133. Chen H, Chi W, Cai X, et al. Macular microvasculature features before and after vitrectomy in idiopathic macular epiretinal membrane: an OCT angiography analysis. *Eye (Lond)*. 2019;33(4):619-628.

134. Kim K, Yoon K, Park JB, Kang MS, Kim ES, Yu SY. Perifoveal Microvascular Changes Following Internal Limiting Membrane Peeling Surgery for Epiretinal Membrane and Macular Hole. *Ophthalmologica*. Published online October 6, 2023.

135. Dinice L, Cacciamani A, Esposito G, et al. Osteopontin in vitreous and idiopathic epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(7):1503-1513.

136. Lee SY, Surbeck JW, Drake M, et al. Increased Glial Fibrillary Acid Protein and Vimentin in Vitreous Fluid as a Biomarker for Proliferative Vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(5):22.

137. Liu H, Li Y, Xiong J. The Role of Hypoxia-Inducible Factor-1 Alpha in Renal Disease. *Molecules*. 2022;27(21):7318.

138. Ali H, Rustam R, Aprilia D, Arizal C, Gusadri IB, Utami PR. Upregulation of SCUBE2 expression in dyslipidemic type 2 diabetes mellitus is associated with endothelin-1. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019;13(5):2869-2872.

139. Ali H. SCUBE2, vascular endothelium, and vascular complications: A systematic review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;127:110129.

140. Yang M, Guo M, Hu Y, Jiang Y. Scube regulates synovial angiogenesis-related signaling. *Med Hypotheses*. 2013;81(5):948-953.

141. Kadonosono K, Itoh N, Nomura E, Ohno S. Perifoveal microcirculation in eyes with epiretinal membranes. *British Journal of Ophthalmology*. 1999;83(12):1329-1331.

142. Yuce B, Cinar E, Aslan F, Kucukerdonmez C. Evaluation of retinal vascular structure after epiretinal membrane surgery by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol*. 2021;41(2):621-627.

143. Wilczyński T, Heinke A, Niedzielska-Krycia A, Jorg D, Michalska-Małecka K. Optical coherence tomography angiography features in patients with idiopathic full-thickness macular hole, before and after surgical treatment. *Clinical Interventions in Aging*. 2019;14:505-514.

144. D'Aloisio R, Carpineto P, Aharrh-Gnama A, et al. Early Vascular and Functional Changes after Vitreoretinal Surgery: A Comparison between the Macular Hole and Epiretinal Membrane. *Diagnostics*. 2021;11(6):1031.

145. Rossi E, Smadja DM, Boscolo E, et al. Endoglin regulates mural cell adhesion in the circulatory system. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73:1715-1739.

146. Schoonderwoerd MJA, Goumans MJTH, Hawinkels LJAC. Endoglin: Beyond the Endothelium. *Biomolecules*. 2020;10(2):289.

147. Sánchez-Elsner T, Botella LM, Velasco B, Langa C, Bernabéu C. Endoglin expression is regulated by transcriptional cooperation between the hypoxia and transforming growth factor-beta pathways. *J Biol Chem*. 2002;277(46):43799-43808.

148. Santos FM, Gaspar LM, Ciordia S, et al. iTRAQ Quantitative Proteomic Analysis of Vitreous from Patients with Retinal Detachment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(4):1157.