



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

**EPIRETİNAL MEMBRAN CERRAHİSİ
GEÇİREN HASTALARDA
RENKLİ GÖRME VE KONTRAST DUYARLILIĞIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. REYHAN HAZAL KAPLAN KORUK

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi AYŞE ÖZPINAR

İSTANBUL- 2022



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

**EPIRETİNAL MEMBRAN CERRAHİSİ
GEÇİREN HASTALARDA
RENKLİ GÖRME VE KONTRAST DUYARLILIĞIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. REYHAN HAZAL KAPLAN KORUK

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi AYŞE ÖZPINAR

İSTANBUL- 2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Reyhan Hazal KAPLAN KORUK

ÖNSÖZ

Tüm ihtisas sürem boyunca bilgi ve deneyimlerini aktarmakta çekinmeyen, hastalarına karşı saygın duruşu ile örnek oluşturan, Ana Bilim Dalı başkanımız saygıdeğer Prof. Dr. Cengiz ARAS'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazım sürecim ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgisini ve yardımını esirgemeyen değerli tez danışmanım Dr. Öğr.Gör. Ayşe ÖZPINAR'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan cerrahi nosyonumun gelişmesinde klinik teşvikleriyle önemli katkılarda bulunan değerli hocam Prof. Dr. Mustafa ÖZSÜTÇÜ'ye,

Bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, her zaman eğitim odaklı yaklaşımıyla klinik nosyonuma katkıda bulunan Prof.Dr. Mehmet Selim KOCABORA'ya,

Eğitimim boyunca teorik, pratik ve cerrahi anlamda göz hekimi olarak yetişmeme katkıda bulunan değerli hocalarım; Prof. Dr. Didem SERİN, Prof. Dr. Murat TUNÇ, Prof. Dr. Fevzi ŞENTÜRK, Doç. Dr. Didar UÇAR, Doç. Dr. Funda DİKKAYA, Doç. Dr. Banu SOLMAZ, Doç. Dr. Sevil Karaman ERDUR, Doç. Dr. Aylin KILIÇ, Doç. Dr. Cafer TANRIVERDİ, Doç. Dr. Şenay AŞIK NACAROĞLU, Dr. Öğr.Gör. Sezer HACIĞAOĞLU, Dr. Mahmut ODABAŞI, Dr. Mahmut HALİLOĞLU, Dr. Cahit BURKE'ye,

Tüm poliklinik, ameliyathane ve servis hemşirelerimiz, personelimiz, sekreterlerimiz ve teknisyenlerimize,

Göz doktoru olma hayalim gerçeğe dönüşürken her zaman sevgiyle ve sonsuz desteğiyle yanımda olan eşim Dr. Kıvanç KORUK'a,

Tüm uzmanlık eğitim sürecimi beraber geçirdiğim değerli dostlarıma

Biricik annem Gönül ÖZHAN, babam Zekeriya ÖZHAN ve kardeşim Umut Doğan ÖZHAN'a

Bana kattıkları mesleki, sosyal ve manevi tüm değerler için huzurunuzda minnetarlığımı bildirir ve tüm kalbimle teşekkür ederim...

Dr. Reyhan Hazal KAPLAN KORUK

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
1.1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. RETİNA ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ	2
2.1.1. Retinanın Katmanları	4
2.2. RETİNA TOPOGRAFİSİ VE MAKULA ANATOMİSİ	9
2.3. GÖRME FİZYOLOJİSİ	11
2.4. VİTREUS VE VİTREORETİNAL ARAYÜZ HASTALIKLARI	12
2.4.1. Yaşa Bağlı Vitreus Değişiklikleri	13
2.4.2. Arka Vitre Dekolmanı	14
2.4.3. Anormal Arka Vitre Dekolmanı	15
2.4.4. Vitreoretinal Arayüz Hastalıkların Sınıflandırılması	15
2.5. EPİRETİNAL MEMBRANLAR	16
2.5.1. Epidemiyoloji	19
2.5.2. Patofizyoloji	20
2.5.3. Evreleme	22
2.5.4. Klinik Bulgular	24
2.5.5. Tanı Yöntemleri	25
2.5.5.1. Psikofiziksel Testler	25
2.5.5.2. Görüntülemeye Dayalı Testler	26
2.5.5.3. Elektrofizyolojik Testler	29
2.5.6. Ayırıcı Tanı	30

	SAYFA NO
2.5.7. Tedavi.....	31
2.5.8. Yeni Tedaviler ve Yapay Zeka.....	33
2.6. RENKLİ GÖRME	34
2.6.1. Renk Görme Mekanizmaları.....	34
2.6.2. Renk Görme Algısı Üzerine Etkili Faktörler.....	37
2.6.3. Renk Görme Bozuklukları	38
2.6.3.1. Konjenital Renk Görme Bozuklukları.....	40
2.6.3.2. Edinilmiş Renk Görme Bozuklukları	43
2.6.4. Renkli Görme Testleri	45
2.7. KONTRAST DUYARLILIK	51
2.7.1. Kontrast Duyarlılık Fizyolojisi	52
2.7.2. Kontrast Duyarlılığı Değiştiren Faktörler	53
2.7.3. Kontrast Duyarlılığı Değerlendiren Testler.....	54
3. MATERYAL VE METOD	57
4. BULGULAR	61
5. TARTIŞMA.....	77
6. SONUÇ.....	88
7. KAYNAKÇA	89
8. EKLER	111

KISALTMALAR

23G	: 23 Gauge
mm	: Milimetre
mm ²	: Milimetrekaire
mm ³	: Milimetrekyüp
m ²	: Metrekare
nm	: Nanometre
µm	: Mikrometre (Mikron)
ark.	: Arkadaş
cd	: Kandela
cpd	: Cycles Per Degree
AVD	: Arka Vitreus Dekolmanı
BM	: Brilliant Mavisi
CAD	: Color Assessment And Diagnosis
EİDGK	: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
EİFL	: Ectopik Inner Foveal Layer
ELM	: Eksternal Limitan Membran
ERM	: Epiretinal Membran
ERG	: Elektoretinogram
ESM	: Ekstrasellüler Matriks
ETDRS	: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
EZ	: Elipsoid Zon
FAZ	: Foveal Avasküler Zon
FFA	: Fundus Floresein Anjiografi
FVA	: Functional Vision Analyzer
GİB	: Göz İçi Basıncı
IS/OS	: Inner Segment Outer Segment
iERM	: İdiyopatik Epiretinal Membran
ILM	: İnternal Limitan Membran
İSY	: İndosiyanin Yeşili
İOL	: İntroakuler Lens

KMÖ	: Kistoid Maküler Ödem
KNV	: Koroid Neovaskülarizasyonu
KNVM	: Koroid Neovasküler Membran
KD	: Kontrast Duyarlılık
LogMAR	: Logarithm Of The Minimum Angle Of Resolution
LGN	: Lateral Genikülat Nukleus
OKT	: Optik Koherens Tomografi
OKTA	: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
PPV	: Pars Plana Vitrektomi
RG	: Red-Green (Kırmızı-Yeşil)
RPE	: Retina Pigment Epiteli
RSLTK	: Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
SMK	: Santral Makula Kalınlığı
SMV	: Santral Makula Volümü
SN	: Standart Normal
SPSS	: Statistical Package for Social Science
VMT	: Vitreomaküler Traksiyon
YB	: Yellow-Blue (Sarı-Mavi)

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Retinanın Histolojik Tabakaları ve Retinayı Oluşturan Hücreler

Şekil 2. Makula Anatomisi

Şekil 3. Anormal Arka Vitre Dekolmanı Sonrası Göürülen Vitreoretinal Patolojiler ve Oluşum Mekanizmaları Özetlenmekte

Şekil 4. İdiyopatik Epiretinal Membranların Optik Koherens Tomografi Evreleme Şeması

Şekil 5. Renk Görme Bozukluklarının Etkilenen Kon Fotreseptörlerine Göre Sınıflaması

Şekil 6. Edinsel Renk Görme Bozukluklarının Sınıflaması

Şekil 7. Ishihara Testi Örnek Sayfaları

Şekil 8. CAD Testi

Şekil 9. Klinikte Kontrast Duyarlılık Ölçümü İçin Kullanılan Testler

Şekil 10. OPTEC-Functional Vision Analyzer Cihazı

Şekil 11. Hastalara Ait Örnek Veri

Şekil 12. Hastalara Ait Örnek Veri

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Demografik Özelliklerin Dağılımı

Tablo 2. Cerrahi Özelliklerin Dağılımı

Tablo 3. CAD-RG ve CAD-YB Değerlerinin Standart Dağılım Tablosu

Tablo 4. CAD-RG ve CAD-YB Değerlerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Tablo 5. CAD-RG Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

Tablo 6. CAD-YB Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

Tablo 7. Fotopik Log Kontrast Duyarlılık Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

Tablo 8. Mezopik Log Kontrast Duyarlılık Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

Tablo 9. Görme Keskinliği, Göz içi Basınç ve Sferik Eşdeğerin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

Tablo 10. CAD-RG ve CAD-YB Eşik Değerleriyle Normal ve Defektif Grubun Karşılaştırılması Analizi

Tablo 11. Farklı Frekanslarda Elde Edilen Fotopik ve Mezopik Log Kontrast Duyarlılık Normal ve Defektif Grubun Karşılaştırılması

Tablo 12. Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu, Santral Makula Kalınlığı, Maküler Volüm ve Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (RSLTK) Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

Tablo 13. CAD-RG ve CAD-YB Değerleriyle Santral Makula Kalınlığı, Maküler Volüm ve Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu Değerlerinin Korelasyon Analizi

Tablo 14. Mezopik ve Fotopik Log Kontrast Duyarlılık Değerleriyle Santral Makula Kalınlığı, Maküler Volüm ve Fotoreseptör Dış Segment Değerlerinin Korelasyon Analizi

Tablo 15. CAD-RG ve CAD-YB Değerleriyle Santral, Superior, Temporal, İnférieur ve Nazal Kadran Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Korelasyon Analizi

Tablo 16. Mezopik ve Fotopik Log Kontrast Duyarlılık Değerleriyle Santral, Superior, Temporal, İnférieur ve Nazal Kadran Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Korelasyon Analizi

ÖZET

Amaç: Epiretinal membran (ERM) cerrahisi geçiren olgularda renkli görme ve kontrast duyarlılığın kontrol grubu ile karşılaştırılması.

Yöntem: Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalında 2015-2022 tarihleri arasında tek gözünden ERM cerrahisi geçirmiş, diğer gözü sağlıklı olan 30 hasta dahil edildi. Sağlıklı gözler kontrol grubu olarak kabul edildi. Hastalara detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Renkli görme Ishihara ve CAD (Color assesment and diagnosis test, City Occupational Ltd., Londra, UK) testi, fotopik ve mezopik kontrast duyarlılık Optec FVA (Functional Vision Analyzer, Stereo Optical Co., Inc., Chicago, IL, USA) ile değerlendirildi. Analizler İstatistik Paket Programı (SPSS) MacOS versiyon 28.0 ile gerçekleştirildi. $p < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların %50'si kadın (n=15), %50'si (n=15) erkek, yaş ortalaması $63,87 \pm 8,71$ idi. Kırmızı-yeşil (RG) ve sarı-mavi (YB) renkli görme kıyaslandığında, çalışma grubundaki CAD-RG ($3,95 \pm 1,91$ SN), kontrol grubundaki CAD-RG ($1,99 \pm 0,85$ SN) anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p < 0,001$). CAD-YB çalışma grubunda ($2,98 \pm 1,81$ SN) kontrol grubundan ($2,18 \pm 1,34$ SN) yüksek bulundu, aralarındaki fark anlamlı değildi ($p: 0,086$). Fotopik ve mezopik ortamda 5 ayrı uzaysal frekansta log kontrast duyarlılık değerlendirildiğinde kontrol grubunda çalışma grubuna göre kontrast duyarlılık anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuçlar: Kontrast duyarlılık ve renkli görme testleri ERM'nin ameliyat sonrası fonksiyonel başarısını ölçmede önemlidir. ERM cerrahisi sonrasında retinada morfolojik olarak iyileşme ve görme keskinliğinde tama yakın düzelme sağlanırken görme kalitesinin diğer parametreleri olan renk görme ve kontrast duyarlılık üzerinde aynı oranda iyileşme sağlanamayabilir. ERM hastalığı ve cerrahisi sürecinde hem kırmızı-yeşil, mavi-sarı renk görme hem de kontrast duyarlılık testi etkilenir.

Anahtar Kelimeler: CAD testi, epiretinal membran, kontrast duyarlılık testi, renkli görme

ABSTRACT

Aim: To compare color vision changes and contrast sensitivity (CS) in patients after epiretinal membrane (ERM) surgery with the control group.

Methods: 30 patients who had epiretinal membrane surgery in the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Medipol University, between 2015-2022 were included. The other healthy eyes were considered as the control group. All patients underwent detailed ophthalmological examinations. The color vision was evaluated Ishihara and CAD (Color assessment and diagnosis test, City Occupational Ltd., London, England) test. CS was evaluated Optec FVA (Functional Vision Analyzer, Stereo Optical Co., Inc., Chicago, IL, USA). Analyzes were performed with the Statistical Package Program (SPSS).

Results: 50% of the patients were female (n=15), 50% (n=15) were male. The mean age of the patients was $63,87 \pm 8,71$ years. Comparing red-green (RG) and yellow-blue (YB) color vision, the study group CAD-RG ($3,95 \pm 1,91$ SN) was significantly higher than the control group ($1,99 \pm 0,85$ SN) ($p < 0,001$). CAD-YB was significantly higher the study group ($2,98 \pm 1,81$ SN) than the control group ($2,18 \pm 1,34$ SN) ($p: 0,086$). Photopic and mesopic log CS were evaluated at 5 different spatial frequencies, CS was significantly higher in the control group.

Conclusion: CS and color vision are important for measuring the functional success after ERM surgery. While morphological improvement in the retina and significant increase in visual acuity can be achieved, other parameters of visual quality such as color vision and CS may not increase. RG and YB color vision and CS are affected by ERM disease and surgery.

Key Words: CAD test, color vision, contrast sensitivity test, epiretinal membrane

1. GİRİŞ

1.1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vitreoretinal arayüzde sık rastalanan patolojilerden olan epiretinal membran görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi, monooküler diplopi gibi semptomlar ile hastaların yaşam kalitesinde ciddi düşüşe neden olan bir hastalıktır.

1970'lerde Machemer'in gözün arka segment hastalıklarıyla müdahalede fark yaratan pars plana vitrektomi (PPV) tekniğinden bugüne tedavideki ortak hedef cerrahi ile anatomik yapıyı normale en yakın olarak inşa etmektir (1). Cerrahi sonrası makula hastalıklarının yarattığı fonksiyonel kayıplar ise görme keskinliği değerlendirilerek hesaplanmaya çalışılmış ancak son otuz yılda renkli görme veya kontrast sensitivite açısından değerlendirmenin görme keskinliğinde saptanamayan bilgiler verdiği farkedilmiştir. Bu amaçla görme değerlendirirken hastalara CAD (Color assesment and diagnosis) ve Kontrast Duyarlılık testleri yapılabilir. Objektif veriler elde etmemizi sağlayan bu testler ameliyat sonrası iyileşme süreci ve sağlam gözün fonksiyon kabiliyeti ile hasta gözü kıyaslama açısından görme keskinliği ile beraber kullanıldığında oldukça değerli sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

İdiyopatik ERM (iERM), nedeniyle vitreoretinal cerrahi geçirmiş olmanın renkli görmeye ve kontrast duyarlılığa yarattığı etkiyi değerlendirmek üzere planladığımız çalışmamızla literatüre katkıda bulunmayı amaçlıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNA ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Retina, optik sinir başından ora serrataya uzanan, anatomik ve fonksiyonel bariyer oluşturan, ışık enerjisini sinirsel uyarılara dönüştürülerek beyinde görme ile ilgili alanlara iletilmesini sağlayan bir yapıdır.

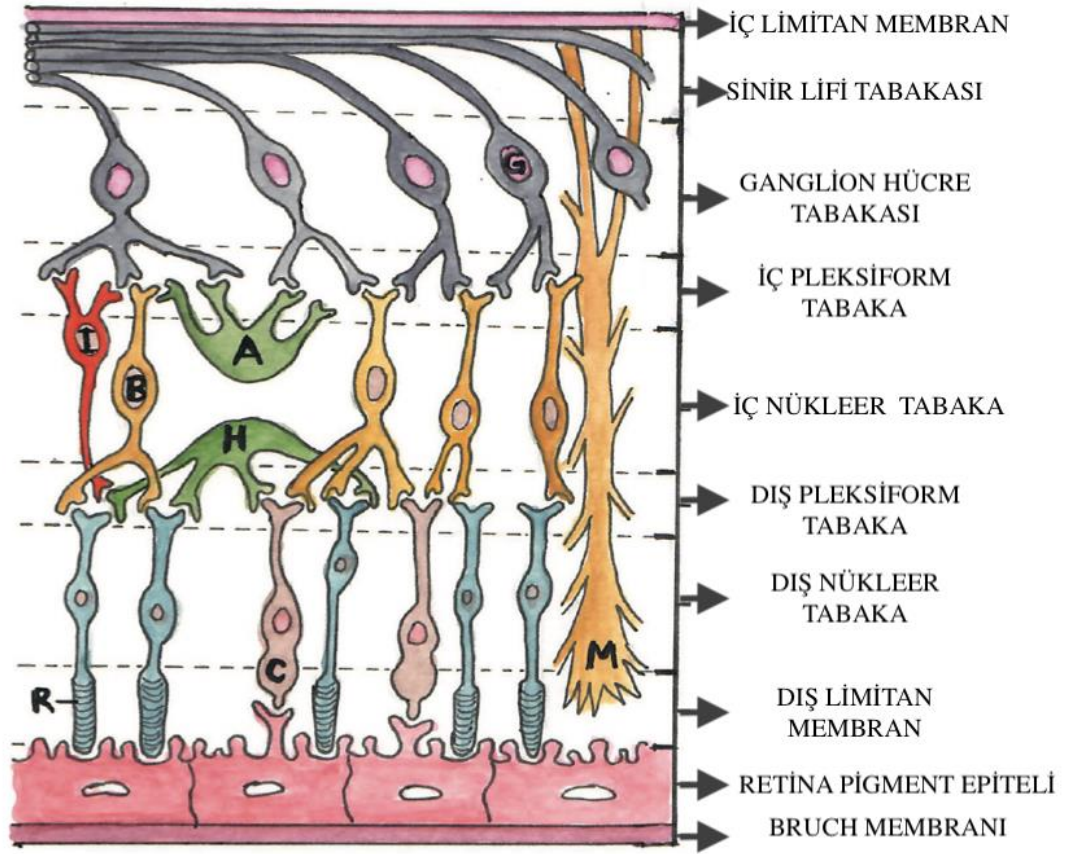
Retina, intrauterin hayatın dördüncü haftasında optik vezikülün distal bölümündeki nöral ektodermden invajinasyon sonucu gelişir. Optik vezikülün kendi üzerine katlanıp optik çukurluğa dönüşmesiyle iç tabakasından nörosensöryel retina, dış tabakasından retina pigment epiteli oluşur. Optik çukurlukların iç kısmını döşeyen hücreler çok katlı olacak şekilde büyüyerek altıncı hafta itibariyle primitif retina oluşturur. Sekizinci haftadan sonra nöroblastik katmanlar içten dışa doğru diferansiyasyon göstererek matür retinanın öncül yapısını oluşturular. Matürasyon aşaması dış retinada en son tamamlanırken, gangliyon hücrelerine dönüşecek olan iç retinada en erken tamamlanır (2).

Retina ışık mikroskobu altında incelendiğinde, histolojik olarak içten dışa doğru 10 tabakadan oluşmaktadır (Şekil 1). Bunlar;

- İnternal Limitan Membran (Internal Limiting Membrane) (ILM)
- Sinir Lifi Tabakası
- Ganglion Hücre Tabakası
- İç Pleksiform Tabaka
- İç Nükleer Tabaka
- Dış Pleksiform Tabaka
- Dış Nükleer Tabaka
- Dış Limitan Membran (External Limiting Membrane) (ELM)
- Fotoreseptör Tabaka
- Retinal Pigment Epiteli (RPE)

İçte nörosensöryel tabakalar ve dışta tek sıra hekzagonal hücrelerden meydana gelen RPE tabakasından oluşan retinanın iç komşuluğunda vitreus korteksi, dış komşuluğunda ise metabolitlere geçirgen çok katlı bir membran olan Bruch membranı ve koryokapiller ağ ile koroid bulunmaktadır. Nörosensöryel tabakalar ora serrata düzeyinde silier cismin pigmentli epitel hücrelerine, RPE ise pigmentli silier epitel hücrelerine dönüşmektedir (3,4).

Bruch membranı; RPE'nin bazal membranı, iç gevşek kollajenöz kat, orta elastik lif katı, dış gevşek kollajenöz kat ve koryokapilleris endotelinin bazal membranından oluşmaktadır (5).



Şekil 1. Retinanın histolojik tabakaları ve Retinayı Oluşturan Hücreler A: Amakrin hücre, B: Bipolar hücre, C: Kon fotoreseptörleri, H: Horizontal hücre, G: Ganglion hücresi, I: İnterpleksiform hücre, M: Müller hücresi, R: Rod fotoreseptörleri (Op.Dr. Senem Aras izniyle kullanılmıştır.)

2.1.1. Retinanın Katmanları

2.1.1.1. İnternal Limitan Membran

ILM, Müller hücre ayaksı çıkıntılarında oluşan, asellüler, periyodik asit schiff (PAS) pozitif olan gerçek bir bazal membrandır. İnce yapısından dolayı sinir lifi katından ayırt edilmesi zordur. İçten dışa doğru lamina rara interna, lamina densa, lamina rara eksterna olmak üzere üç kattan oluşmaktadır. İçeriğinde tip I ve IV kollajen, fibronektin ve laminin bulunmaktadır.

ILM'nin kalınlığı değişkendir. Fovea, optik disk, vitreus bazı ve damar üzerinde inceyken ekvator ve arka kutupta 900 nm kalınlığa kadar ulaşabilir. Yapılan elektromikroskopik incelemelerde vitreus tabanı, ekvator ve foveada ILM ile Müller hücre sitoplazmaları arasında sıkı bağlantılar gösterilmiştir. ILM ile arka hyaloidin bağlantı gücü ILM kalınlığıyla ters orantılıdır. Bu sıkı bağlantı ve arka hyaloidin ILM'ye uyguladığı tanjansiyal ya da anterior-posterior kuvvetler nedeniyle vitreoretinal ara yüzey hastalıkları meydana gelmektedir (6,7).

2.1.1.2. Sinir Lifi Tabakası

Ganglion hücre gövdelerinden başlayıp Müller ve astroglial hücreler tarafından demetler şeklinde ayrılıp optik sinire uzanım gösteren sinir aksonlarından oluşur. Bu aksonlar retina içinde miyelinsiz olup, optik diskin lamina kribrozından geçtikten sonra miyelinize olurlar. Horizontal yapılar içinde OKT'de en yüksek yansıtıcılı olan yapıdır ve optik diske yaklaştıkça kalınlığı artmaktadır.

Müller hücreleri dışta fotoreseptörlerle aralarındaki intermediyer bağlantılarla ELM'yi, içte apikal ayaksı çıkıntılarıyla ILM'yi oluşturan retina katları arasında en çok görülen glial hücrelerdir. Retinanın iskelet desteğini oluştururlar. Diğer bir glial hücre olan Astroglial hücreler ise damarlar çevresinde yoğunlaşmış hücrelerdir. Hasara ikincil yara iyileşme cevabında hipertrofi ve hiperplaziye uğrayarak retinal skar formasyonu olan gliozisi oluştururlar (8). Epiretinal membran yapısında bulunan gliosisin hareketli ve skar formasyonu oluşturabilen astrositlerce yapıldığı öngörülmektedir (9).

2.1.1.3. Ganglion Hücre Tabakası

Ganglion hücre tabakası, görme yolunun ikinci nöronu olan ganglion hücre gövdeleri ve amakrin hücre gövdelerinden meydana gelen tabakadır. Bu tabaka sadece makulada çok katlıdır. Periferden makulaya doğru kalınlığı artar ancak foveada bulunmaz.

İnsanlarda ganglion hücre tabakasında yaklaşık olarak 1-1,6 milyon kadar ganglion hücresi olduğu düşünülmektedir. Ganglion hücreleri üç tipe ayrılır; W, X ve Y (10). W hücreleri; karanlıkta görmeyi ve hareketi farketmeyi sağlarlar. Muhtemelen superior kollikulusta sonlanırlar. X hücreleri; lateral genikulat cisimde parvoselüler tabakada sinaps yaptıklarından P hücreleri olarak da bilinen, orta boyda, orta hızda ileti renkli görmeden sorumlu iken hücrelerdir. Y hücreleri; magnoselüler tabakada sinaps yaptıklarından M hücreleri olarak da bilinen, hızlı ileti yapan, büyük hücreler olup görsel uyarıdaki hızlı değişimleri algırlarlar. Ganglion hücreleri cevapları lateral genikulat çekirdeğe iletilen aksiyon potansiyellerini oluşturur. Aksonları retinanın iç yüzeyi boyunca seyrederek optik sinir başından gözü terk ederler. Aksonların %90'ı lateral genikulat çekirdeğe görsel uyarı taşıırken, geri kalan kısmı ise refleks arkı için subtalamik bölgede sonlanmaktadır (4,11).

2.1.1.4. İç Pleksiform Tabaka

Bipolar ve ganglion hücrelerinin horizontal olarak yaptıkları sinaptik bağlantıların olduğu tabakadır.

2.1.1.5. İç Nükleer Tabaka

Bu tabakada horizontal, bipolar, interpleksiform, amakrin ve Müller hücrelerinin gövde ve çekirdekleri yer almaktadır.

Horizontal hücreler rod ve konların terminal genişlemelerinin yakınlarında yer alan fotoreseptör ile bipolar hücre arasındaki sinaptik bağlantılarda elektriksel iletiyi işleyen hücrelerdir. Horizontal hücreler konlara negatif geri bildirim vermektedir (12).

Bipolar hücreler, fotoreseptörlerden gelen uyarıları diğer hücrelere iletir ve sinyal taşınmasında rol alır. Bipolar hücreler vertikal olarak yerleşim göstermektedir. Dentritleri ile dış pleksiform tabakada kon ve rod fotoreseptörleriyle, iç pleksiform tabakada ise ganglion ve amakrin hücre ile sinaps yapmaktadır. Nörotransmitter olarak glutamat kullanırlar. Rodlar için tek tip bipolar hücre mevcuttur ve bunların hepsi ON ileti hücresidir. Rod bipolar hücreleri ganglion hücreleri ile direk sinaps yapmadan, iletimlerinin %90'ından fazlasını amakrin hücreler üzerinden sağlarlar. Kon ile bağlantılı bipolar hücrelerin ON ve OFF olmak üzere iki farklı tipi bulunmaktadır. ON ileti taşıyanlar pleksiform tabakanın iç kesimlerinde, OFF ileti taşıyanlar daha dış kesimlerinde ganglion hücreleri ile sinaps yapmaktadır (13).

İnterpleksiform nöronal hücreler, amakrin ve bipolar hücrelerin sinaptik bağlantılarıyla etkileşen sentrifugal şekilli hücrelerdir.

Amakrin hücreler, bipolar ve gangliyon hücreleri ile etkileşim halindedirler ve sinaptik bağlantıların düzenlenmesinde rol alırlar. Çoğunlukla nörotransmitter olarak gamaaminobütirikasid (GABA), dopamin, asetilkolin, glisin ve glutamat kullanılmaktadırlar (14).

2.1.1.6. Dış Pleksiform Tabaka

Fotoreseptörler, bu tabaka seviyesinde bipolar hücrelere bağlanır. Fotoreseptörler her sinaps alanında horizontal hücreler ile iki, bipolar hücreler ile tek bağlantı kurar ve bu etkileşime triad denilmektedir. Rod ve konların daha oblik ve uzun olması nedeniyle bu tabaka makülada daha kalındır ve bu nedenle bu bölgeye "Henle tabakası" denmektedir. Dış pleksiform tabakanın iç 1/3 kısmında fotoreseptörler ve bipolar hücre çıkıntılarının sinaptik bağlantılarının oluşturduğu çizgisel yoğunluk, aslında gerçek bir zar olmasa da "Orta sınırlayıcı zar (Orta limitan membran)" olarak adlandırılır (11).

2.1.1.7. Dış Nükleer Tabaka

Rod ve kon hücre gövdelerinin bulunduğu tabakadır. Genellikle beş katlı olup en dışta tek sıra kon nükleuslarından, içte ise dört kat rod nükleuslarından oluşmaktadır.

Kon fotoreseptörlerinin burada fazla olması nedeniyle parafoveal alanda bu tabaka yaklaşık on kata kadar çıkmaktadır (15).

2.1.1.8. Dış Limitan Membran

Fotoreseptör iç segmentleriyle Müller hücrelerinin apikal kısımları arasında bulunan gerçek olmayan bir membrandır.

2.1.1.9. Fotoreseptör Hücreler

Kon ve Rod olmak üzere iki tip fotoreseptör bulunmaktadır. Rodlar karanlıkta görmeye konlar ise aydınlıkta görme ve renkli görme için özelleşmişlerdir. Tüm retinada toplam 6-7 milyon kon fotoreseptörü ve 100-120 milyon rod fotoreseptörü olduğu düşünülmektedir (16). Rod/kon oranı yaklaşık 20/1'dir. Rod ve konlar iç ve dış olmak üzere iki kısımdan oluşurlar.

İç kısım, nükleuslarını içerir. Kon hücrelerinin nükleusu ELM ile temas halinde tek sıra olarak dizilmiştir. Rod hücrelerinin nükleusları, kon hücrelerine göre daha çok sayıda ve daha iç kısımda yerleşimlidir. Nükleuslarından köken alan fibriller, bipolar hücrelerle bağlantı kurmak için dışarıya doğru uzanır. Bu uzantılar rodlarda sferül, konlarda ise pedikül şeklinde sinaptik genişlemedir.

Dış kısım iç ve dış segmentten oluşmuştur. İç segment, içte miyeloid kısım ile dışta elipsoid kısım olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. İç segment, Graefe diskleri ile dış segmentle ilişkilidir. Dıştaki elipsoid kısım bol miktarda mitokondri, içteki miyeloid kısım ise ribozom, golgi kompleksi ve bol miktarda kollajen içermektedir. Elipsoid zon anatomik olarak fotoreseptörlerin iç segment elipsoid bölümüne karşılık gelir. EZ yoğun mitokondri içeriğinden dolayı fotoreseptör sağlığı ve fonksiyonu açısından önem arz etmektedir. Bu nedenle bu bölgenin hasarı görsel uyarının iletimine engel olmaktadır (17,18).

Dış segment görme pigmenti içeren diskleri taşıyan ve RPE ile ilişkili olan kısımdır. Dış segment konlarda konik şekilde, rodlarda ince silindir şeklindedir. Rod hücreleri üst üste dizilmiş bozuk para şeklinde, sayısı 1000'e kadar olan diskler içerebilir. Bu diskler dış retinadan dökülürler, işlenme ve yeniden kullanım için RPE tarafından fagosite edilirler. 20-100 adet rod bir bipolar hücreyle sinaps yapar o bipolar hücrede bir ganglion hücresiyle sinaps yapar.

Rodlar perifoveal alanda yoğunlaşırken, kon yoğunluğu foveal bölgede en fazladır. Foveada konlar inceliyor uzayarak ışık algılanmasının artmasını sağlamaktadırlar. Konların merkeze göçü sırasında iç nükleer ve ganglion tabakasının dışa hareketi sonucu fovea çöküntüsü oluşmaktadır (6,19,20).

2.1.1.10. Retina Pigment Epiteli

RPE, Bruch membranı ile nöral retina arasında uzanan, tek katlı hegzagonal hücre tabakasıdır. Nükleusları bazal yerleşimlidir. Dış yüzü metabolik transfer için kullanılır, iç yüzü ise rod ve kon hücre uzantılarını içine alacak mikrovilluslardan oluşmaktadır. Apikal bağlantı kompleksleri sıkı bağlantı (tight junction- zonula okludens), ara bağlantı (zonula adherens) ve hücreler arası madde ve elektriksel iletimden sorumlu neksuslardan (gap junction) oluşur. Bu apikal bağlantı kompleksleri sayesinde fiziksel bir bariyer olarak işlev gören hücre polaritesi korunur ve çeşitli komponentlerin apikal ve bazolateral RPE membranları arasında serbest intramembranöz difüzyonu önlenmiş olur. Bu bağlantı kompleksleri moleküllerin ve iyonların paraselüler alandan geçişini önler ve RPE hücreleri böylelikle dış kan retina bariyerini oluşturmuş olur (19,21).

RPE fotoreseptör tabakasına ilişkili şekilde bulunur. Ancak bu iki hücreyi birbirine bağlayan bir bağ mevcut olmamakla birlikte hücreler arası potansiyel bir boşluk mevcuttur. İnterfotoreseptör matriks denilen bu aralık kondroitin-6-sülfat, hyalüronik asit ve siyalik asitten oluşan bir ekstrasellüler matriks ile doludur.

Retina pigment epiteli fotoreseptör tabaka için hayati rol oynamaktadır. Pigment epitelinin retinal yüzeyindeki mikrovillusları fotoreseptörlerin ışığa hassas dış segmentlerini sarar ve subretinal alana dökülen fragmanlarının fagositozunu yapar.

Özellikle maküla ve ekvator bölgesinde daha fazla bulundukları melanin pigmenti sayesinde ışık saçılmasını azaltarak, sklera yoluyla ışık absorpsiyonunu minimuma indirir. Vitamin A metabolizmasına katılır, rodopsin sentezini düzenler. Ayrıca konilerin dış segmentlerini sararak metabolik alışverişi sağlamak, interfotoreseptör matriks içeriğini korumak, elektriksel homeostazı sağlamak, subretinal alandaki sıvı ve besin kontrolünü sağlamak üzere koryokapillaristen çeşitli maddelerin aktif transpostunu sağlamak, subretinal sıvıyı koryokapillarise yönlendirmek böylelikle retina adezyonunu sağlamak gibi görevleri vardır.

Ayrıca büyüme faktörleri ve sitokin salgılama görevi de bulunur (19-23).

2.2. RETİNA TOPOGRAFİSİ VE MAKULA ANATOMİSİ

Retina vorteks venlerinin sklerayı penetre ettikleri yerden çizilen bir daire ile santral (posterior) ve periferal (anterior) olarak iki kısma ayrılabilir.

2.2.1. Makula Anatomisi

Maküla optik disk temporalinde, üst temporal ve alt temporal damar arkları arasında yerleşmiş, 5-6 mm çapında bir alandır. Renkli görmenin makula merkezinden yaklaşık 9 mm çapında bir alanda gerçekleştiği düşünülmektedir (24). Makula anatomik olarak fovea, foveola, umbo, parafovea ve perifovea olarak ayrılabilir (Şekil 2).

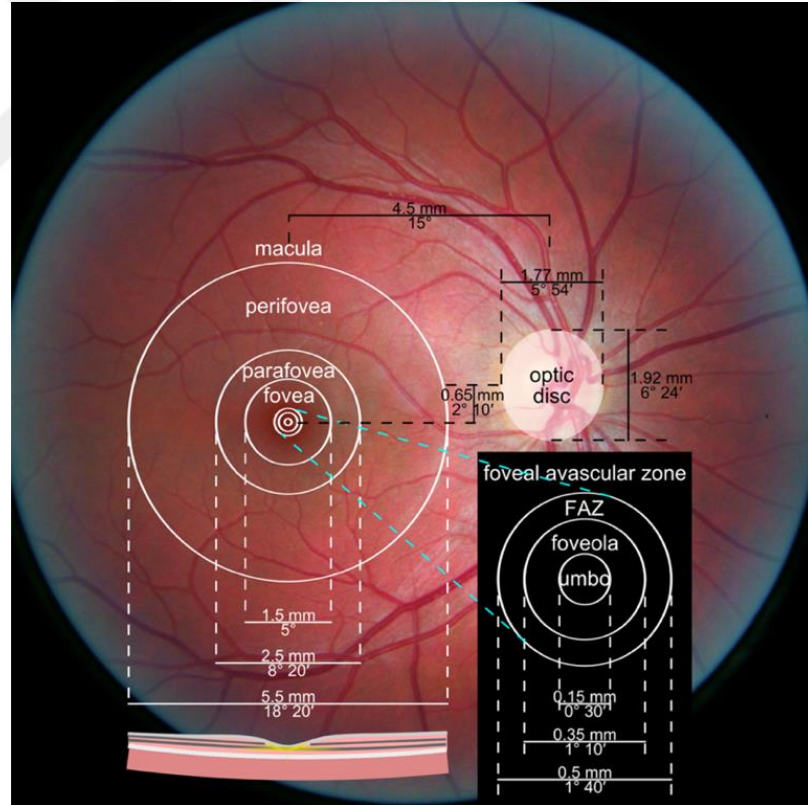
Merkezi 1500 mikronluk kısmında (1 optik disk çapında) fovea (area santralis) bulunur. Foveanın içinde retinal damarların bulunmadığı iç nükleer tabaka seviyesinde 400 mikron genişliğinde foveal avasküler zon (FAZ) bulunmaktadır. Bu bölge besin ihtiyacını koryokapiller tabakadan difüzyon ile sağlamaktadır.

Fovea içinde foveola olarak adlandırılan 350 mikronluk çaplı küçük bir çukur bulunur. Bu bölge görme keskinliğinin en iyi olduğu alandır. Foveola bölgesinde retinal komponentlerden RPE, koni hücresi (L koniler ve M koniler), dış limitan membran, Henle tabakası ve ILM bulunmaktadır. Bu bölgede koni hücreleri görme aksına paralel yerleşmişlerdir. Bu dizilimde oluşacak olan bir bozuklukta (makula

ödemi, epiretinal membran vs.) metamorfopsi şikayeti ortaya çıkmaktadır. Foveola merkezindeki küçük çukurlaşmaya umbo (klivus) denilir (24,25,26).

Foveolanın tam merkezi olan umbodan 0,2 mm uzaklıkta, gangliyon ve bipolar hücrelerin içerdiği ksantofil pigmentleri nedeniyle fundusta sarımtırak görülen Macula Lutea (sarı nokta) bulunur. Ksantofil pigmentlerinin görevi foveadaki kromatik sapmaları engellemek, toksik etkisi olan ultraviyole radyasyonuna karşı koruyucu etki ve antioksidan etkisiyle serbest radikallere karşı korumaktır (27).

Foveanın çevresinde 0,5 mm genişliğinde parafoveal alanda ganglion hücre, iç nükleer ve dış pleksiform tabakanın en kalın olduğu yani en kalın retina alanı bulunur. Parafoveal alanın çevresinde perifoveal alan olarak adlandırılan yaklaşık 1,5 mm çaplı bir alan bulunur. Histolojik olarak ganglion hücre 4 tabaka halinde başlar ve bitiş noktasında tek hücre tabakasına dönüşmektedir.



Şekil 2. Makula anatomik olarak Fovea, Foveola, Umbo, Parafovea ve Perifovea olarak ayrılabilir (Photograph: Danny Hope from Brighton & Hove, UK).

2.3. GÖRME FİZYOLOJİSİ

Etrafımızdaki nesnelerin yüzeyinde yansıyan ışık ışınları gözün iki kırıcı ortamını geçtikten sonra retinadaki fotoreseptör hücrelere ulaşır. Tüm fotoreseptör hücreleri oluşan kimyasal sinyalleri elektrik sinyallerine dönüştürür. Bu fototransdüksiyon işlemi ile rod ve kon fotoreseptörleri aldıkları sinyali ikinci sıra nöronlardan ganglion hücrelerine (3. nöron) ileterek optik sinir aracılığıyla retinadan çıkış yapar. Sinyali amakrin ve ganglion hücrelerine ileten bipolar hücrelerdir (2. nöron). Aydınlik ortamda hiperpolarize olan fotoreseptörler nörotransmitter salınımını azaltırlar. Karanlıkta ise depolarize olarak nörotransmitter salgırlar.

2.3.1. Rod Hücre Fotokimyasal Aktivite

Esas fotopigment rodopsin rod disk zarında bulunur ve bu zar toplam proteininin %90'ını yapar. Rod hücresinde ışık düştüğünde, rodopsin tarafından emilir ve 11-cis formundan trans formuna izomerizasyon gerçekleşir. Işık retinali all-trans izomerine dönüştürerek şeklini değiştirmektedir. Rodopsinin aktivasyonu bir G proteini olan transdusini aktive eder. Transdusini fosfodiesterazı aktive ederek fotoreseptörlerin sitoplazmasındaki cGMP oluşumunu artırır ve bu artış Na⁺ kanallarına doğrudan etki ederek açar. Siklik GMP'nin azalması kanalları kapatarak hiperpolarizasyona yol açar.

2.3.2. Koni Hücre Fotokimyasal Aktivite

Kon farklı dalga boylarına sensitivitesi olan fotopigmentlerine göre üç farklı tipe ayrılır. Bu üç tip konun farklı uyarı bileşimleri renkli görmeyi oluşturur. Kon hücresi 11-cis retinal ve opsinden oluşan iodopsin içerir. Işık iodopsine etkisinden sonra basildeki transdüsinden daha farklı bir G proteini olan Gt2'yi aktive eder. Gt2 fosfodiesterazi aktive ederek kon sitoplazmasındaki cGMP oluşumunu artırır ve bu artış Na⁺ kanallarının kapanması ve kon dış segmentlerinin hiperpolarizasyonu ile sonuçlanır (6,19,20,27).

2.4. VİTREUS VE VİTREORETİNAL ARAYÜZ HASTALIKLARI

Vitreus anteriorda lens arka yüzü posteriorda nörosensöriyel retina ile komşu, 4 ml hacminde bir jelöz yapıdır. Viskozitesi suyun iki katıdır. Vitreusun birçok yerden sıkı yapışıklıkları vardır. Yapışıklık göstermeyen tek vitreus kısmı ise zonüllerle direkt teması olan vitreus korteksinin annulusudur (28).

Merkezi (kor) ve periferik (kortikal) olmak üzere iki ana kısımdan oluşur. Kortikal vitreus, vitreus bazından anteroposterior olarak ilerleyen vitreusun diğer kısımlarını periferden kaplayan bir kısımdır. Vitreusun ora serrataya sıkı olarak yapışıklık gösterdiği yer vitre bazı olarak adlandırılır. Buradaki kollajen lifler retinaya dik açıyla uzanarak ILM sıkı bir şekilde bağlanmıştır (7).

Vitre bazının arkasında kalan korteks sıkı demetler halinde organize olmuş tip 2 kollajenler içerir ve bu kollajen fibrillerinin dallanmadan devamlı anteroposterior bir yönelimi vardır. Periferik vitreus lifleri ile retina arasındaki güçlü vitreoretinal yapışıklıklar vitreomakuler traksiyon, sıklıkla vitreoskizis ile birlikte makula delikleri ve epiretinal membran patogeneze dahil edilmektedir. Arka kutuptaki kalın ILM, bu traksiyonun etkilerini azaltır. ILM'nin ince olduğu fovea bölgesi hariç kalmaktadır. ILM'nin inceliği ve merkezi makulada bağlanma plaklarının olduğu hipotezi, bu bölgenin traksiyonun neden olduğu değişikliklere yatkınlığını açıklayabilir (7,29).

Vitreusla retina arasında direkt ilişki olmamasına karşın, vitreus ile ILM arasında bir adezyon mekanizması işlemektedir. Adezyonun yapısı tam olarak bilinmemekle birlikte kondroitin sülfat, fibronektin, laminin ve diğer ekstraselüler komponentler bu ara mesafede yer almaktadır ve bu tutunmada önemli bir destek sağlamaktadır (30). Vasküler yapıların üzerinde ILM ile vitreal korteks arasında bantlar olduğu gösterilmiştir (27).

ILM'nin optik diskin kenarında sonlanırken papilladaki astroglia'nın bazal laminası Elschnig'in iç sınırlayıcı zarı olarak devam eder (31). Bu zarların inceliği ve kimyasal bileşimi, diğer fenomenlerin yanı sıra, proliferatif diabetik retinopati ve epiretinal

membranda anormal hücre proliferasyonunun optik diskten veya yakınından ortaya çıkma nedenini açıklayabilir.

Vitreus yoğun hyalüronan ve bunların arasındaki kollojen ağından oluşur. Yetişkin vitreusu ağırlıklı olarak asellüler bir yapıdadır. Büyük çoğunlukta hyalositler daha az oranda da fibroblastlar bulunmaktadır. Fibroblastların özellikle patolojik durumlarda aktif hale geçtikleri gösterilmiştir (32).

Primer vitreustaki hiyaloid damarların çevresindeki mezenkimden türetilen hyalositler, yetişkin vitreusunda posterior vitreus korteksinin içine gömülmüştür. Bu mononükleer hücreler retinanın ILM tabakasına 20-25m uzaklıkta tek sıra halinde geniş aralıklarla dağılmışlardır. Hyalositler sentez ve fagositoz yeteneğine sahiptirler. İlk kez Newsome tarafından hyalositin kollajen sentezlediği belirtilmiştir (33). Bu hücreler glikozaminoglikanların (GAG) yapısını oluştururlar. Vitreusda tip 2, 5 ve 9 kollajenler birbirleriyle kovalent bağlarla birleşip kollajen fibrilleri meydana getirirler ve aralarında bulunan GAG ve Na-Hyalüronan komşu kollajen lifleri arasındaki boşlukları doldurucu ve ayırıcı olarak işlev görür. Bu sayede vitreusa özgü viskoelastik jel kıvamını muhafaza ederler. Vitreusun bu formuna reoloji denilmektedir (28,33,34).

2.4.1. Yaşa Bağlı Vitreus Değişiklikleri

Vitreus %98-99,7 oranında su içeren bir dokudur. Kollajenler (tip 2, 4, 5, 11), glikozaminoglikanlar (hyaluronan gibi), proteoglikanlar (versikan ve tip 9 kollajen gibi), glikoproteinler (optikin gibi) ve diğer kollajen olmayan yapısal proteinlerden (fibrillin gibi) oluşan makromoleküller vitreus içinde düşük bir yüzdeye (%0,1) sahiptir (35,36).

Fizyolojik koşullarda sıvılaşmayı tetikleyen pek çok sebep vardır. En önemli etmen ultraviyole ışınlarının vitreusun jel yapısından sorumlu hyaluranın yapısını bozmasıdır. Bozulan hyaluronan kollajen demetlerini düzenli formda tutamaz ve vitreal likefiksasyon gelişir. Likefiksasyon sonucu birbirlerine yapışmaya meyilli hale gelen kollojen fibrilleri vitreusu berraklığının azalması (görmede bulanıklık) ve floater (sinek

uçuşmaları) klinik olarak başlamasına sebep olur. En fazla likefaksiyon ise vitreus merkezinde oluşmaktadır (37).

Bu sıvılaşma süreci ile ilgili bir diğer görüş, vitreusda ekstrasellüler matriksin bir parçası olan matriks metalloproteinaz enzimleri (MMP1, 2, 3 ve 9) ile doku metalloproteinaz inhibitörleri (Tissue İnhibitors of Metalloproteinases, TIMP 1, 2 ve 3) arasındaki dengenin bozularak vitreus jel yapısının sıvılaşmasıdır (38). Yaşla beraber vitreusun reolojik özellikleri değişmeye ve likefikasyona (sinkizis) uğramaya başlar. Vitre içeriğinin, genç nüfusta %80'ini jel iken yaş ilerledikçe jel yapısı %20'lere kadar inmektedir (39). Vitreusun sıvılaşması ve fibröz agregasyon sonucunda sıvı vitreus, arka kortikal vitreus ile retina arasına girer ve vitreusta kollaplara (sinerezis) neden olur. Sinereziste kollajen fibriller biraya gelerek çökmekte ve lakuna adı verilen boşluklar oluşturmaktadır. Erken sinkizisin yüksek miyopi, vitre içi hemoroji, üveit, herediter vitreoretinal sendromlar (Stickler, Marfan vb.), travma, retinal vasküler hastalıklar, katarakt cerrahisi (afaki/psö dofaki), kadınlarda menopo z sonrası dönem gibi nedenleri vardır (40).

2.4.2. Arka Vitre Dekolmanı

Vitreoretinal arayüzey arka vitreus korteksi, ILM ve arayüz ekstrasellüler matriksinden oluşur. Vitreoretinal ara yüzeydeki değişikliklerden dolayı arka vitrede ayrılmalar ortaya çıkar. Çalışmalar, geniş vitre sıvılaşmasına rağmen 60 yaşın altındaki hastalarda vitreoretinal arayüz bozulmadığını ortaya koymuştur (41). 60 yaşından sonra, arka vitreus korteksi ile ILM adezyonunun zayıflaması, merkezi vitreusun sinerezise uğraması sonucu vitreus hacminde azalma olmakta ve bu kollaps ile sonuçlanmaktadır. Yaşa bağlı arka vitreus dekolmanı (AVD) erken evrede, perifoveal bölgeden ayrılır ancak fovea ve optik diske tutunmayı sürdürür. Eğer devam ederse, bu perifoveal yapışıklıklar uygulanan traksiyonel kuvvetleri ile foveayı çeker. Çoğu defa bu ayrılma düzenli ve yapıda bozulma olmadan tamamlanır (39,42). Bu ikili arasında olan ilişki yaşla ya da patolojik olarak gelişen AVD ile farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir. Terminolojik olarak AVD'nin tüm retinal yüzeylerde gerçekleşmesine komplet AVD, arka hyaloidin retinal yüzeyle ya da optik diskle kısmi teması olan

tipine ise parsiyel AVD denilmektedir. Maküler traksiyona sebep olan parsiyel AVD'yi takiben gelişen ERM'lerde, komplet AVD'li vakalara kıyasla görmenindaha kötü olduğu bulunmuştur (43).

2.4.3. Anormal AVD

Anormal AVD, vitreoretinal adezyon bölgesinde zayıflama olmaksızın, eş zamanlı geniş vitreus likefaksiyonu olduğunda meydana gelir. Vitreusun likefaksiyon derecesi ve vitreoretinal adezyonun zayıflaması arasındaki dengesizlik temel patolojiye yol açmaktadır. Retina yüzeyinde herhangi bir patoloji yaratmadan ayrılırsa normal bir AVD, yetersiz bir ayrılma olursa da anormal AVD'den bahsedilir (44).

Arka vitreus korteksi makuladan tamamen ayrıldığında periferde yapışıklık devam edebilir ve bu periferik retina yırtıklarına ve dekolmanlarına neden olabilir. Odaksal çekintiler retina yırtığı veya deliği oluştursa dahi geniş alana yayılan gerginlik yırtık oluşturmayabilir (45).

Anormal AVD, vitreoskizis adı verilen arka vitreus korteksinin ayrılması ile ilişkilendirilebilir. Bu durum, makuler pucker ve bazı makuler delik vakalarındaki patogeneze öncül olabilir.

2.4.4. Vitreoretinal Arayüz Hastalıkların Sınıflandırılması

Vitreoretinal arayüz değişiklikleri, vitreus retina ilişkilerini ciddi olarak etkileyerek vitreomakülopatilerin patafizyolojisinde önemli bir rol oynar. Lokalize veya komplet vitreoretinal traksiyon ile yapı deforme olmuş, geniş retina katlantıları nedeni ile yapıda dalgalanma, sıkı retinal katlantılar nedeni ile yapıda buruşma gibi nedenler retina yüzey düzensizliği sebepleri olabilir.

Vitreoretinal arayüzdeki dinamik kuvvetleri anlamada OKT büyük fayda sağlamaktadır. Vitreoretinal arayüz patolojilerini sınıflamak amacıyla kurulan

Uluslararası Vitreomaküler Traksiyon Çalışma Grubu tarafından vitreoretinal arayüz hastalıkları OKT teknolojileri sayesinde gruplandırılmıştır (46) (Şekil 3).

Vitreomaküler adezyon arka hiyaloid veya vitreus korteksinin bir bölümünün makülaya yapışık olarak kaldığı ama maküla periferinden itibaren düzgün bir ayrılma meydana geldiği durumlar için kullanılır. Vitreomaküler adezyon terimi makula yapısında bozulma görülmeyen durumlarda kullanılır (47).

Vitreomaküler traksiyon (VMT) oluşumuna anteroposterior ve tanjansiyel kuvvetlerin neden olduğu düşünülmektedir. Tam olmayan ayrılma ve vitreusun arka kutba anormal yapışıklığı, maküla üzerinde çekintiye neden olur. Bu durum kliniğe görme kaybı, metomorfopsi, monooküler diplopi gibi şikayetlerle başvuruyorsa tanı artık vitreomaküler traksiyon sendromudur (47,48).

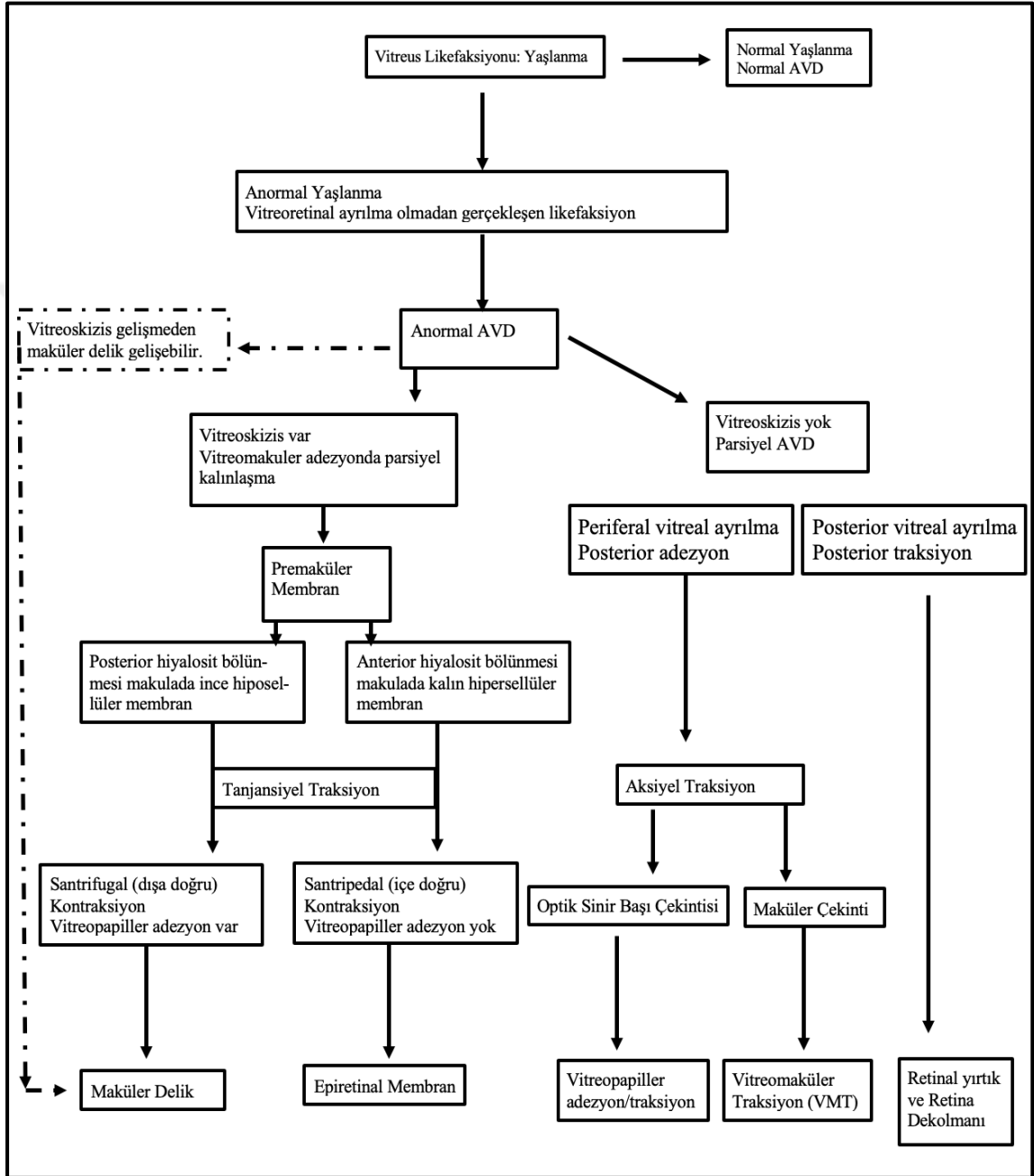
Maküler hol, nörosensöriyel tabakadan ILM'ye kadar oluşan tam kat defektlerdir. Maküler psödohol tanımı ise aslında ERM olgularının yaklaşık %8-20'lik bir kısmında görülen özel bir durumdur. Genellikle foveayı kapsamayan ERM, vertikal kalınlaşma, dik fovea konturu her olguya eşlik eder. Gerçek tam kat ya da lameller hollerden farkı foveada fotoreseptör tabakası kalınlık ve yapı olarak korunmuş olmasıdır. Bu sebeple görmede belirgin bir azalma olmayabilir (49). Maküler hol olan hastalarda %30 ERM bulunabilir (50).

Ara yüzey patolojilerinden en sık görülenlerden biri epiretinal membranlardır. ERM patogeneğinde AVD sonrası retina yüzeyinde kaldığını düşünülen hücrelerin geliştirdiği proliferatif süreçler etkili bulunmuştur (51).

2.5. EPİRETİNAL MEMBRANLAR

Epiretinal membranlar, daha çok makula bölgesinde ILM iç yüzeyinde ortaya çıkan avasküler glial ya da fibroselüler proliferasyonlardır. İlk defa Iwanoff tarafından 1865'te tanımlanmıştır (51)

ERM'nin klinik seyri birbirinden farklı şiddette ve prezentasyonda olmaktadır. Bu klinik, terminolojiye yansımış ve yıllar içerisinde birden çok isimlendirme kullanmıştır. Preretinal vitreal membran, preretinal maküler fibrozis, selofan makulopati, yüzey kırıştırıcı makulopati, premaküler gliosis, makular pucker bunlardan bazılarıdır.



Şekil 3. Anormal arka vitre dekolmanı sonrası görülen vitreoretinal patolojiler ve oluşum mekanizmaları özetlenmektedir (Duker, J. S. ve ark. *The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. Ophthalmology, 120(12), 2611–2619.*

ERM'ler oluşumları altında yatan nedenlere göre primer (idiyopatik) ve sekonder olarak sınıflandırılabilir. Sekonder ERM'ler otopsi serilerinde yaşa ve cinsiyete bağlı olmaksızın yaklaşık %3-%8,5 oranında görülürler (5). Birçok farklı neden sekonder ERM gelişimine neden olabilir (5, 52):

- İatrojenik (Vitreoretinal cerrahi, Retinopeksi (Lazer fotokoagülasyon, Kriyoterapi))
- Retinal Vasküler Hastalıklar (Diyabetik retinopati, Retinal vasküler oklüziv hastalık, Coat's hastalığı, Retinal arteriolar makroanevrizma, Radyasyon retinopatisi, Orak hücre retinopatisi)
- Retina Yırtığı ve/veya Dekolmanı
- Diğer VMT Bozuklukları ile İlişki (Makuler hol, Vitreomakuler traksiyon Sendromu)
- İntraokuler Tümörler (Kapiller hemanjioblastoma, Vazoproliferatif tümör, Koroidal melanom, Retina ve RPE nin kombine hamartomu, Retinal astrositik hamartom)
- Üveit
- Patolojik Miyopi
- Travma, Sarsılmış Bebek Sendromu
- Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu
- Retinal Distrofiler (Retinitis pigmentosa), Nörofibromatozis Tip 2

Epiretinal membranların büyük çoğunluğunu idiyopatik ERM oluşturur. Yapılan otopsi serilerinde 50 yaşın üzerindeki hastaların %2'sinde, 75 yaşın üzerindeki hastaların ise %12-20'sinde bulunduğu gösterilmiştir. Erkek ve kadınlarda görülme oranı benzerdir. Bilateral görülme oranı %10-20 olup, genellikle unilateraldir (53). Sebep olan mekanizmalar tam olarak bilinmemekle AVD'nin önemli yeri olduğu kabul edilmektedir. iERM vakalarının %90'ında parsiyel ya da komplet AVD saptanmıştır (54). AVD, 50 yaş ve üzerindeki fakik hastalarda %53, 65 yaş üzeri popülasyonda %65 oranında görülen fizyopatolojik bir süreçtir. Yaş arttıkça iERM prevalansının artması AVD ile ilişkisini düşündürmektedir (55).

2.5.1. Epidemiyoloji

Birçok farklı çalışmada yaş, ırk, cinsiyet, sigara, arteriolar daralma, hiperlipidemi, diyabet gibi bir takım risk faktörleri raporlanmış olmakla birlikte; hastalığın prevalansına ilişkin yapılmış olan 13 toplum temelli çalışmayı ve toplamda 40 bini geçen katılımcıyı kapsayan metaanalizde, ERM için tanımlanan en belirgin iki risk faktörü yaş ve kadın cinsiyettir (56).

Beixinjing Block Çalışması, Funagata Çalışması ve Multi-etnik Ateroskleroz Çalışması'na göre diyabet varlığı iERM gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (57,58,59). Multi-etnik Ateroskleroz Çalışması'nda diyabetle birlikte hiperkolesterolemi de risk faktörü olarak bildirilmiştir (59). Ayrıca Beaver Dam Eye Study'ye göre arteriyovenöz çentiklenme (60), Blue Mountains Eye Study'e göre retinal ven tıkanıklığı (61), Beijing Eye Study'e göre görme alanı kaybı risk faktörü olarak bildirilmiştir (62). ERM prevalansı yaşla birlikte artış gösterir. Yaş ve cinsiyet faktörlerinden bağımsız bakıldığında miyopi ile pozitif birliktelik gösterilmiştir. Sigara içme ile ERM oluşumu arasında beklenmeyen anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir (63). Yapılan son çalışmalarda ERM'lerin yüksek prevalansı daha yüksek vücut kitle indeksi ve daha düşük serum ürik asit konsantrasyonu ile ilişkilendirilmiştir (64).

Yapılan çalışmalar ortak incelendiğinde birçok farklı faktöre bağlı olarak prevalans %5,3 ile %28,9 arasında değişmektedir. Multi-etnik Ateroskleroz çalışmasında %39, Singapore Epidemiology of Eye Disease çalışmasında %12,1, Los Angeles Latino Eye Study LALES çalışmasında %18,5, Funagata Çalışması %5,44, Beixinjing Block çalışmasında %1,02, Blue Mountains Eye Study'de %7, Beijing Eye Study'de %8,4 bulunmuştur (59,57,58,61,62,65,66). Blue Mountain Göz çalışmasına göre, 5 yıllık süreli takiplerinde ERM insidansı %5,3 olarak bildirilmiştir (67).

Yaşla beraber eşlik eden oküler hastalıkların artmasına bağlı olarak sekonder ERM'lerde (%16,4) iERM'lere (%5,4) göre prevalans daha yüksek saptanmıştır. iERM sıklığının kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (61).

Beaver Dam Göz çalışmasında hastaların %34,1'de ERM tespit edilmiştir. ERM prevalansı yaşla birlikte artış göstererek 63-74 yaş aralığında %28,1, 85 yaş üzerindekielerde %53,2 bulunmuştur. Yaş faktörü için ayarlama yapıldıktan sonra ERM görülme oranının kadın ve erkekler arasında yakın bulunmuştur (%34,6 kadın, %33,5 erkek) (60).

2009 yılında yapılan Handan Göz çalışmasında 6565 kişi değerlendirmeye alınmış, %3,4'ünde ERM tespit edilmiştir. ERM, %20,3 oranında bilateral olarak bulunmuştur. Handan Göz Çalışmasında daha düşük oranda ERM bulunması çalışma yapılan popülasyon farklılıklara bağlı olabileceği değerlendirilmiştir (68). Son zamanlarda Xiao ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde yaşa göre standardize edilmiş ERM prevalansı %6-12,2 olarak bildirilmiştir (56).

Farklı ırktan 45-84 yaş aralığındaki kişilerin katıldığı bir çalışmada asya kökenli kişilerde (%39), hispanik (%29,3), beyaz ırk (%27,5) veya zenci (%26,2) bireylere göre daha yüksek sıklıkta ERM olduğu tespit edilmiştir (59). Farklı ırk ve etnik gruplar arasındaki bu tür değişkenliklerin nedenleri belirsizdir ancak bu durum çalışma tasarımları, ERM'nin tespit ve tanımındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Kırsal kesimlerdeki bireylerde ERM sıklığının şehirlerde yaşayan bireylere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (69).

Pediyatrik yaş grubunda sık olarak travmaya sekonder veya tesadüfen görülür. ERM genellikle beyaz, opak ve ektrafoveal merkezlidir. Nadir olgularda ERM kontrakte olur ve görme kaybına yol açarak cerrahi tedaviyi gerekli olur (70).

2.5.2. Patofizyoloji

iERM oluşumunda patolojik mekanizma ilk kez Roth ve Foos tarafından tanımlanmıştır (53). Günümüzde iERM oluşumunda kabul edilen görüş, AVD sırasında oluşan vitreoretinal traksiyonun ILM'de oluşturduğu mikroyarıklarda glial kökenli hücrelerin çoğalmasıdır. FGF ve NGF gibi sitokinler çoğalmayı stimüle eder. İkinci görüş olarak vitreoskizis oluştuğunda vitreus anteriora doğru yer değiştirirken, arka

vitreus korteksinin hyalosit içeren dış tabakaları hala retina yapışık. Hyalositler, nasıl neden olduğu bilinmemekle birlikte glial kökenli hücrelerin sağlam ILM üzerine göçünü tetikler.

ERM, Ekstrasellüler Matriks (ESM) komponenti ve retinal-ekstraretinal kökenli hücreler komponenti olmak üzere 2 ayrı komponentten oluşur. ERM'lerde tanımlanan ekstrasellüler matriks komponenti tip 1, 2, 3 ve 4 kollajen içermektedir. Kollajen tip 3 ve 4, laminin ve fibronektinin erken ve geç idyopatik ERM'lerde mevcuttur. Tip 4 kollajen muhtemelen ERM'yi ILM'ye bağlamaktadır (71,72,73).

ERM histolojisiyle ilgili ilk kapsamlı çalışma, Clarkson ve ark. tarafından ERM'li gözler histolojik olarak incelenerek yapılmış büyük çoğunluğunun glial kökenli hücreler olduğu bulunmuş (74). Sonrasında Kampik ve ark. ERM oluşumunda başrollerdeki hücre tipleri; fibröz astrositler, myofibroblastlar, makrofajlar, fibroblast benzeri hücreler ve RPE hücreleri olarak bulunmuştur (75). Mayer ve ark. merkezi sinir sistemi ve fetal nöral dokuda bulunan, Nestin'i kullandıkları çalışmalarında ERM'de fazla miktarda Nestin pozitif glial kökenli hücre saptamıştır (76). Nestin pozitif glial hücrelerin, her tür hücreye dönüşebilme yeteneğine sahip, membran oluşumunu başlatan hücreler olabileceğini bildirmiştir. Walcott ve ark. bu Nestin pozitif öncü hücrelerin Müller hücre kökenli olabileceğini düşünmüştür (77).

Hiscott ve ark.'nın çalışmasında ERM oluşumunda cilt skar formasyonuna benzer özellikler görülmeyle beraber retinal yüzeyde oluşan bu gliozisi takiben yine farklı kemotaktik faktörler aracılığı ile fibroblastik hücreler gliozisten oluşan bu hücre köprüsüne 4. ay itibariyle yerleşerek yeni kollajen ve fibronektin sentezine başlarlar. Geç dönemde ise ERM asellüler forma gelir, kollajenin hakim olduğu fibröz bir membran gelişir. Bu histolojik bulgular semptomların prognozu ile uyumlu olarak; ERM gelişen gözlerde belirtilerin ani başlamasının ardından hızlı bir progresyon evresi ve sonrası gelişim ve semptomların yavaşladığı bir evreye geçmekteydi (78).

Son zamanlarda yapılan in vitro deneysel çalışmalarda, Müller hücrelerinin retina üzerindeki traksiyonel strese yanıt olarak aktive olabileceğini ve çoğaldığını göstermiştir (73). Chen ve ark. VEGF ve PDGF-A'nın ERM patogenezinde etkili

olduğunu düşünmüşlerdir (79). Hyalositlerin, anormal AVD sonrası ILM'ye göç ederek ERM oluşumunu tetiklediğinin güçlü bir kanıtı olarak; ILM örneklerinde CD45 ve CD64 gibi hyalositlere özgü antijen varlığı gösterilmiştir (80).

Sekonder ERM'lerin mekanizmasında önde gelen patoloji, retinal yırtıktan RPE hücrelerinin göç ederek ILM üzerinde proliferasyon olmasıdır. Ayrıca varolan oküler hastalığa bağlı olarak vitreus boşluğuna salınan sitokinler (IL-6, IL-8) suçlanmaktadır (81).

2.5.3. Evreleme

ERM'ler görüntüleme cihazlarındaki gelişen teknolojiye bağlı olarak geçmişten günümüze birçok farklı sınıflama ile değerlendirilmiştir. Gass tarafından fundus muayenesine göre sınıflandırılmışlardır (82);

Evre 0 (Selofan makülopati, Premaküler gliosis): Retinal yüzeyde seçilen parlak, ince, saydam erken form membranlardır. Maküla üzerinde yapısal değişim ve vasküler distorsiyon görülmez. Hastalar genellikle asemptomatiktir ve rastlantısal olarak tanı alır.

Evre 1 (Yüzey kırıştırıcı makülopati): Retina yüzeyinde ve ILM'de kontraksiyona bağlı kırışıklıklara neden olurlar. Vasküler distorsiyonlar meydana gelmesine rağmen yapısal değişiklikler izlenmemektedir. Bu evrede hastalarda normal görme keskinliği veya hafif görsel bozukluk görülebilir.

Evre 2 (Makular pucker): Membran kalınlaşarak gri renk almıştır ve altındaki vasküler yapıları gizleyebilmektedir. Makülada yapısal değişimler oluşmaya başlamıştır. Görme kaybının yanında metamorfopsi de sık görülmektedir. Maküler kırışıklığa genellikle maküler ödem, retinal hemoraji ve cotton-wools spotlar eşlik eder.

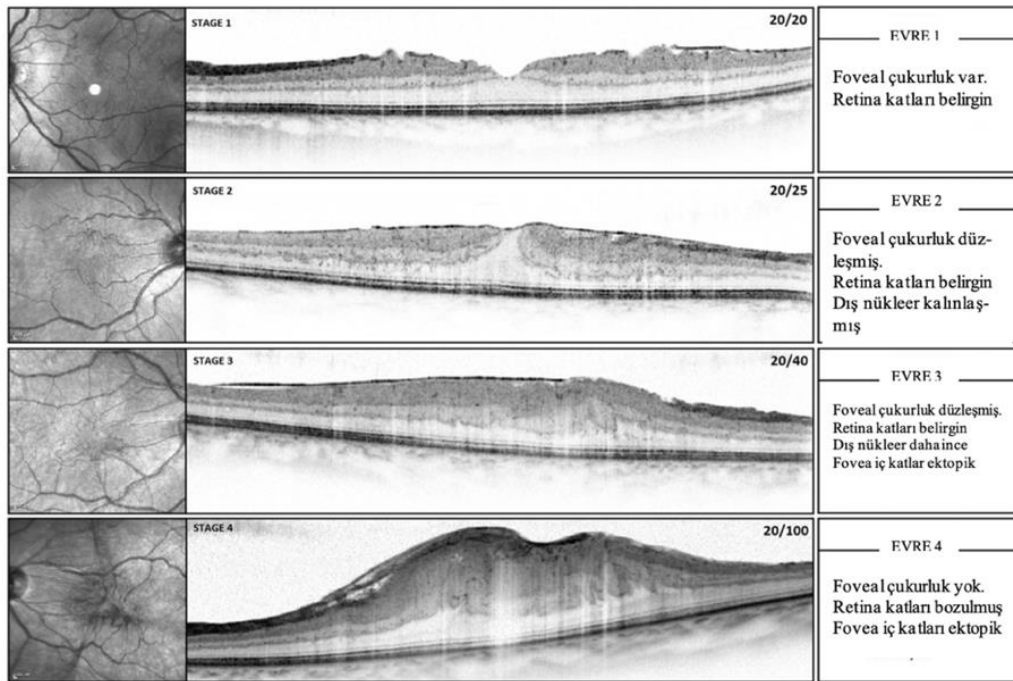
Andrea Govetto ve arkadaşlarının iERM'leri dahil ettikleri Ektopik İç Fovea Tabakaları (Ectopic Inner Foveal Layers/EİFL) sınıflamasına göre (83) (Şekil 4);

Evre 1: Retinal tabakaların iyi ayırt edilebildiği ve foveal depresyonun olduğu ince ERM'lerdir.

Evre 2: Retinal tabakaların iyi ayırdedilebildiği fakat foveal depresyonun bozuk olduğu evredir. Dış nükleer tabakada karakteristik olarak genişleme bulunur.

Evre 3: Santral foveadan geçen anormal ektojik iç retinal tabakaların bulunduğu, foveal konturun bozuk olduğu evredir.

Evre 4: Makulada önemli derecede retinal kalınlık artışı ve anatomik bozulma vardır. Ektojik iç foveal tabakalar vardır ancak daha kalındır. Disorganize, defektif ve bazen OKT'de ayırt edilemeyen retinal tabakalar izlenmektedir.



Şekil 4. İdiyopatik epiretinal membranların optik koherens tomografi evreleme şeması (Andrea Govetto ve ark. *Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. Am J Ophthalmol.* 2017 Mar; 175:99-113.).

2.5.4. Klinik Bulgular

ERM'ler makulada anatomik değişikliklere neden olmadıklarında, makula dışında yerleştiklerinde veya ince olduklarında hastalar asemptomatik olabilirler.

ERM'nin yarattığı traksiyonel kuvvetlere bağlı görme keskinliğindeki düşüş iç ve dış retinal tabakalardaki nöronların hasarına (84,85), fotoreseptörlerde mekanik distorsiyona(86), aksoplazmik akımda tıkanıklığa, azalmış foveal kan dolaşımına ve intraretinal ödeme bağlı olabilir. Opak bir ERM varlığında membran opasitesinin merkezi görüşü etkilediğı ortak görüş olsa dahi hangi mekanizmalarla görmede azalma yarattığı ile ilgili kesin bir görüş birliği yoktur (87). Hastaların büyük kısmında görme keskinliği ve fundus bulguları yıllarca stabil kalmaktadır. Geniş bir klinik sunum aralığı olsa da ERM hastalarının çoğunda teşhis anındaki görme seviyelerinin oldukça iyi olduğu gözlenmektedir. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), tanı anında genellikle korunmakta olup; hastaların %5'inden azında 0,1 veya altına düşmektedir (88).

Hasta tipik olarak santral görmeyi engelleyen bir şeyin varlığından şikayetçidir (pozitif skotom). Optik sinir lezyonlarında ortaya çıkan ve hastanın görme alanının ortasında bir delik fark ettiği negatif skotomun tam tersidir. Düşük dereceli hipermetropik refraktif değişiklik maküladaki sensöriyel retinanın hafifçe yükselmesinin karakteristik bulgusudur. Sekonder ERM'de santral görme daha hızlı kaybolduğı için hastanın görme şikayetleri daha kötüdür.

Görme keskinliği azalmasından sonra görülen en sık ikinci semptom metamorfopsidir. Cisimlerin yamuk görülmesi anlamına gelir. Metamorfopsi hasta tarafından genellikle okuma sırasında fark edilir. ERM'nin retina üzerinde yarattığı tanjansiyel kuvvetler nedeniye oluşan retinal katlantılar ve foveal konların dizilimindeki düzensizlikler metamorfopsiye yol açmaktadır. Foveal konların birbirinden uzaklaşmaları durumunda mikropsi (cisim normalden küçük görülür), birbirlerine yaklaşmaları halinde de makropsi (cisim normalden büyük görülür)

gelişebilmektedir. Ayrıca ekstrafoveal traksiyonun meydana getirdiği foveal ektopi nedeniyle diplopi görülebilir.

Amsler tarafından 1947 yılında geliştirilen Amsler grid kartları metamorfopsitanımlaması ve maküler hastalıkların takibinde kullanılmaktadır (89). Testle merkezi 10 derecelik alan değerlendirilebilmektedir. Hastanın yakın refraktif düzeltilmesi yapıldıktan sonra 33 cm'lik mesafeden kartın merkezine bakması ve çizgilerde herhangi bir dalgalanma olup olmadığının söylenmesi istenmektedir. Amsler grid testi, kalitatif özelliktedir.

Matsumoto ve arkadaşları tarafından M-charts (Metamorfopsi Kartları) geliştirilmiştir. Aralarında 0,2-2 derecelik mesafe bulunan 19 vertikal çizgi içeren bu kart sisteminde hastaya yakın refraktif düzeltme yapıldıktan sonra 30 cm mesafeden doğruların merkezindeki noktaya bakması istenmekte ve metamorfopsinin varlığı sorgulanmaktadır. Metamorfopsinin ortadan kalktığı doğru parçasında noktaların birbirinden ayrı oldukları derece dikey metamorfopsi skorunu vermektedir. Ardından M-chart 90 derece döndürülerek aynı işlem tekrarlanmakta ve yatay metamorfopsi skoru belirlenmektedir. Bu testle metamorfopsinin kantitatif olarak değerlendirilebilmesi sağlanır. Yapılan bir çalışmada aynı görme keskinliğine sahip hastalarda M-chart kullanılarak metamorfopsi skorlama yapılmış ve hastalar arasında fark gösterilmiştir (90).

2.5.5. Tanı Yöntemleri

ERM'nin kesin tanısı hastanın şikayetlerinin öğrenilmesinden sonra yapılacak detaylı oftalmolojik muayene ile konulur. Bu detaylı muayenede bize yardımcı olacak bazı tanı yöntemleri; Psikofiziksel testler, Görüntülemeye dayalı testler ve Elektrofizyolojik testler olarak sınıflandırılabilir.

2.5.5.1. Psikofiziksel Testler

Görme Keskinliği: Görme fonksiyonunun değerlendirilmesinde görme keskinliği rutin klinikte kullanılan altın standart muayene yöntemidir. Görme keskinliği ile merkezi 2 derecelik alandaki görme fonksiyonu değerlendirilir (91). Makula hastalıklarında

santral görme değişik ölçülerde etkilendiği için, kişinin günlük yaşam kalitesi açısından okuma hızı önemli bir kriter ve hastalık açısından da önemli bir belirteç olarak kabul edilir. ERM hastalarında genellikle pozitif skotom ve metamorfopsi ile başlayan görme azalması, takip eden 4-6 ayda daha da azalmaya devam etmekte (hızlı progresyon dönemi) ve ardından uzun süre değişmeden kalmaktadır (92). ERM hastalarında görme keskinliği hastaların %5'inde 0,1 seviyelerine kadar kötüleşirken, çoğunluğunda 0,4 ve üzerindedir. Görme keskinliğinde düşüş cerrahi tedavi ihtiyacı oluşturmaktadır (88).

Görme Alanı: Görme alanı gözün belli bir noktaya fikse olduğu sırada çevrede algılayabildiği alanın tümüdür. Makula hastalıklarında 10-2 testi ile santral 10 derecelik alan taranır. ERM gibi santral görme defekti yapan hastalıklarda görme alanı etkilenmeleri tanı açısından klinikte yer tutmaz. Ancak cerrahi sonrası iyileşme döneminde hem cerrahi yöntemin fonksiyonel başarısını hem de yaratabileceği olası hasarı değerlendirmek için pek çok çalışma yapılmıştır. Glokom gibi optik sinir hasarı olan gözlerde ERM+ILM cerrahisi sonrası görme alanında skotomlar görülmüştür (93,94).

Mikroperimetri: Makülada hasara bağlı ortaya çıkan skotomları, fiksasyon eğilimlerini, yerleşimi, stabilitesini ve bölgesel hassasiyet kapasitesini tespitite önemli bilgiler vermektedir (95). ERM tanısında sık kullanılan bir yöntem olmasa da ERM nedeniyle yapılan vitrektomi ameliyatlarından sonra görme fonksiyonunu ölçmek için kullanılmış hastalarda mikroskotomlar saptanmıştır. Karaçorlu ve ark. yaptığı bir çalışmada iERM olan olguların makula kalınlığı ile mikroperimetri değerleri arasında bir negatif korelasyon bulunmuştur (96).

Renk Görme ve Kontrast Duyarlılık: 2.6. Renkli Görme ve 2.7. Kontrast Duyarlılık bölümlerine bakınız.

2.5.5.2. Görüntülemeye Dayalı Testler

Retinanın görüntülenmesi, pek çok sistemik ve oküler hastalığın tanı, takip ve tedavisinde en önemli süreçlerden birisidir.

Biyomikroskopi: Güncel oftalmoskopik muayenede en ideal araç biyomikroskopik indirekt oftalmoskopidir. %1'lik tropikamid, %2,5'lik fenilefrin ve %1'lik siklopentolat gibi midriyatik ajanlar detaylı bir retina muayenesi için kullanılmaktadır.

Maküla kontur ve vitreoretinal arayüzün daha iyi değerlendirilebilmesi için ışık slitinin daraltılması ve ışığın hafifçe desantralize edilmesi faydalı olacaktır. ERM tanısı genellikle biyomikroskopik muayene ile konulmaktadır. ERM'nin daha erken safhalarındaki ince membranlardaki parlaklık ve kırışıklıkların daha iyi seçilebilmesi için kırmızıdan yoksun (yeşil) ışıkla bakılması önerilmektedir (97). Biyomikroskopik muayene ile retinal damarlardaki çekinti, vasküler tortiozite, retinal yüzey kırışıkları veya parlaması, opak ya da pigmente ERM, perimaküler ve perifoveal damarlarda düzleşme, parsiyel/komplet AVD, mikroanevrizmalar, iskemiye sekonder gelişen cotton-wool spotlar, maküler heterotopia, psödohol, maküler ödem görülebilir.

Retina Anjiyografi Teknikleri:

1-Fundus Flöresein Anjiyografi (FFA): Yaklaşık 50 yıl önce tanımlanan ve kullanıma giren bir görüntüleme yöntemi olan FFA patolojik durumların gösterilmesini sağlar. Yeni geliştirilen görüntüleme tekniklerine karşın hala retinal iskeminin gösterilmesinde altın standarttır.

Vitreoretinal ara yüzey hastalıklarında sıkça kullanılan FFA, yerini OKT'ye bırakmıştır. FFA, ERM tanısında ileri evre ERM varlığında retina ödeme ve kapiller bozulmaya bağlı ortaya çıkan vasküler tortiozite ve geç dönmedeki sızıntıyı göstermek için kullanılabilir. Traksiyon FFA'da görülen maküler ödeme yol açar, optik sinir başında boyanma görülebilir. Özellikle sekonder ERM'lerde alttaki retinal iskemik veya inflamatuvar patolojiyi gösterme konusunda önemli bir yer tutmaktadır.

ERM'ye ait geç dönemde maküla ödeme bağlı hiperfloresans, opak ERM varlığında floresans blokajı, RPE değişikliklerine bağlı pencere defektleri görülebilir. Literatürde ERM'nin kontraksiyonuna bağlı yer değiştiren retinanın değerlendirilmesi ve vitrektomi sonrası oluşan iyileşmenin belirlenmesi için FFA'nın değerli bir teknik olduğunu gösteren bir çalışma bulunmaktadır (98).

FFA'da KMÖ ve kapiller sızıntısının olması, foveal alanın anatomik ve fizyolojik özelliklerini kaybettiğini göstermekte ve bu da postoperatif prognozun kötü olabileceğini düşündürmektedir.

2-Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA): Bir retina alanının seri OKT taramaları ile damar içindeki kan akışını tespit eden ve bunları işleyerek retinal damar ağının detaylı görüntülenmesini sağlayan invaziv olmayan bir yöntemdir.

ERM tarafından uygulanan tanjansiyel kuvvetler vasküler bir kaymaya neden olduğundan, OKTA'nın derin vasküler tabaka ölçümleri ile traksiyonel kuvvetlerinin daha derin retinal tabakalara etkisi hakkında daha fazla bilgi sağlayabileceği düşünülmektedir. Kim ve ark. iERM cerrahisi öncesi ve sonrası OKTA yapılmış 43 vaka içeren çalışmalarında, diğer gözlerle karşılaştırıldığında, makulada hem yüzeysel hem de derin kapiller pleksusta FAZ küçük, parafoveal vasküler yoğunluk daha düşük saptanmıştır. Mikrovasküler yapıdaki distorsiyon derinliği ve genişliği ile görme keskinliği azalması arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (99). ERM nedeniyle koryokapillaris perfüzyonun azaldığını ancak cerrahi sonrası perfüzyonda tekrar artış geliştiğini belirten çalışmalar bulunmaktadır (99-102).

Non-Kontakt Görüntüleme Teknikleri

1-Optik Koherans Tomografi: Makülanın sanal optik biyopsisini sağlamasından dolayı, vitreoretinal ara yüzey patolojilerde kalitatif ve kantitatif, kesitsel değerlendirme sağlayan non-invaziv ve tekrarlanabilir bir tanı ve takip yöntemidir.

ERM, OKT'de erken dönemde hiperreflektif bant olarak görülürken geç dönemde dokularda artmış yansıma şeklinde görülebilir. Yapılan bir çalışmada hasta grubunda biyomikroskopik muayene ile ERM tespit oranı %8 bulunurken OKT ile bu oran %30'lara çıkmıştır (103). Retinal kalınlık ölçümünde OKT'nin sensitivitesi %89 ve spesifitesi oranı %96 olarak bulunmuştur (104).

Epiretinal proliferasyonlar genellikle arka kutupta vasküler arkad arasında ve optik disk çevresinde meydana gelir. Ekvator önü oluşum ise nadir görülmektedir (105). Membranlar genellikle retinal yüzeyde hafif bir parlıltı olarak görülür. Zamanla

fibrogial elementlerle kalınlaşp yüksek yansıtıcı olur ve kalınlaştığında daha opaklaşarak, alttaki retina detaylarını görülmesini engeller.

Eğer, preretinal membranda boşluk ya da delik varsa psödohol oluşabilir. Tam kat bir maküler deliğin psödoholden ayrımında OKT faydalıdır (49,50). iERM özellikle maküla merkezinin distalinde yerleşimli ise foveal ektopiye yol açabilmektedir. Preretinal membranlar genellikle çok ince olup bazen dekole olmuş posterior hyaloid membran ile uyumlu olabilir. OKT ERM takibinde büyük önem taşır, özellikle cerrahi karar aşamasında diğer bulgularla birlikte cerraha yol göstermektedir.

Wilkins ve ark. OKT ile ERM'leri fokal veya global yapışıklık gösterenler olarak iki grupta değerlendirmişlerdir (86). Mori ve arkadaşları OKT ile ERM'lerin maküla üzerine yapışma biçimlerini değerlendirmişlerdir. Sekonder ERM ler fokal yapışma eğilimindeyken iERM'ler global yapışma eğilimindedirler. iERM'lerin sadece %20'sinin, sekonder ERM'lerin ise %52'sinin fokal yapışıklık gösterdiğini bildirmişlerdir (106).

ERM kontraksiyonunun iç retina katlarında oluşturduğu distorsiyon, iç retina tabakalarında normal reflektivitelerinin ve sınır belirginliklerinin kaybolması gözlenebilir. Çeşitli iç retina tabakalarında kalınlık artışları ile iç ve dış retina tabakalarında kalınlık artışı görülebilir. Santral makula kalınlığı artışı ve makula ödemi izlenebilir.

2-Multicolor (Çok Renkli) Görüntüleme: Klinik kullanıma girmiş olan en güncel in vivo retinal görüntüleme yöntemidir. Özellikle multicolor yeşil lazer ile alınan ERM görüntülerinin yüzey kıvrımlarının tespitinde önemli yer tuttuğu gösterilmiştir (107).

2.5.5.3. Elektrofizyolojik Testler

Elektroretinografi (ERG) tanjansiyel traksiyonlardan etkilenen ganglion hücre tabakası ile iç retinal tabakaların analizlerini sağlamaktadır. Oküler elektrofizyolojide ERG tanısal değeri olarak en önemli olan incelemidir. Görme keskinliği ve OKT görüntüleme dışında pERG (pattern ERG) ile ERM'ye en yakın anatomik komşuluk

gösteren gangliyon hücrelerinin, anormal olabilen biyoelektrik fonksiyonu değerlendirilerek prognostik bilgiler elde edilebilir (108).

2.5.6. Ayırıcı Tanı

Ameliyat öncesi dönemde görme kaybının kaynağını ve özellikle ERM dışı bir nedenden olup olmadığını, fundus muayenesi ve tanı testlerinden yararlanarak göstermek önemlidir. Bazı ayırıcı tanıları listelenmiştir.

1-RPE Hamartomu

2- Belirgin Maküler Işık Reflesi

3-Optik Disk Kabarıklığı

4-İdiyopatik Maküler Hol: Psödohol görünümüyle karışabilmektedir. OKT'de fovea merkezinin fotoreseptör tabakasının korunması ve FFA'da geç dönem floreseinin sızıntısının olmaması psödoholü gösterir (49).

5-Vitreomaküler Traksiyon (VMT): ERM'de olduğu gibi makula kalınlığında artışa, KMÖ'ye ve lameller veya tam kat makula deliklerine neden olabilmektedir. ERM ile VMT ayrımı midperiferdeki vitreus ayrılma derecesi ile yapılabilmektedir. ERM ile birlikte görülen VMT'de; AVD olmaksızın gelişen ERM'den farklı olarak midperiferdeki vitreusta ayrışma gözlenmektedir (109).

6-Koroid neovaskülarizasyonu (KNV): KNV'de mikrovasküler distorsiyon bulunmaması, fovea merkezinde lokalize olması ve FFA'nın geç fazlarda görülen yıldız paterni gibi bulgular ERM'den ayırt edilmesinde yarar sağlamaktadır. ERM ile birlikte olması halinde membran soyulması ile vizyon artışı mümkün olmayacağından KNVM-ERM birlikteliği ve maküler iskemi varlığı FFA ile ekarte edilmelidir (110,111).

2.5.7. Tedavi

ERM'nin cerrahi endikasyonları açısından bir uzlaşısı yoktur. Ancak yapılacak cerrahinin temel hedefi vizyonu arttırmak, metamorfopsiyi ve diplopiyi azaltmak, yaşam kalitesini yükseltmektir.

Yaygın kabul gören cerrahi endikasyonlar; semptomlarının günlük yaşam ve aktivitelerini etkilemesi, EİDGK'nin 0,3 ve altında olması, ilerleyici görme kaybı, belirgin metamorfopsi, monooküler diplopi şeklinde sıralanabilir. Daha az kabul gören diğer endikasyonlar ise OKT'de IS/OS hasarı olanlar, iyi görmesi olup da distorsiyonu tolere edemeyenler, FFA'da maküla ödemi olanlar, diğer gözün durumu, hastanın yaşı, hastanın tıbbi durumu, başka oküler hastalıkların varlığı ve cerrahin tecrübesidir (112).

Metamorfopsi gibi şikayetleri olan hastalar için daha iyi görme düzeylerinde bile cerrahi düşünülebilmektedir. Hafif semptomları olan dikkatlice seçilmiş hastalarda erken vitrektominin iyi görmeyi korumada daha etkin olduğuna dair çalışmalar vardır (113). Hastalığın süresi kesin bir kriter değildir ancak bu süre irreversible retinal hasarın oluşumu yaratabileceğinden cerrahinin fazla geciktirilmemesi önerilmektedir.

Cerrahi endikasyon koymada hastanın yaşı önemlidir. Gençlerde fibroblastik aktivite yüksek olduğundan ERM'deki traksiyon kuvvetleri, retinal adezyon kuvvetinden fazladır. Bu durum membranın spontan olarak ayrılmasına ve rezolüsyonuna sebep olabilmektedir (114).

Cerrahi kararı vermede dikkat edilmesi gereken başka bir durum da erişkinlerin yaklaşık %1'inde tamamlanmamış AVD'lerin tamamlanması ERM'nin iç retinal yüzeyden ayrılıp, retinal distorsiyonun düzelmesi ile birlikte semptomlarda ve görmede düzelmeye neden olur. Bir çalışmada 5 yıl içinde iERM'lerin %25'inin regrese olduğu ya da tamamen kaybolduğu tespit edilmiştir (67).

2.5.7.1. Cerrahi Teknik

Epiretinal membran cerrahisinde Machamer tarafından 1978'de PPV yapıldığından bu yana gelişen tıbbi koşullar sayesinde cerrahi teknikler açısından birtakım değişiklikler meydana gelmiştir (1).

Gandorfer ERM ile birlikte ILM soyulmasının yeni membran oluşumu engelleyeceğini öne sürmüştür (115). Bu nedenle nüksleri azaltmak için son zamanlarda yaygın olarak ILM soyulması standart cerrahiye eklenmektedir. Yaş ve hastanın lensinin durumu ameliyat şeklini belirlemede önemlidir. Mevcut kataraktı olan, 60 yaş üstü hastalarda ameliyat öncesinde kombine cerrahi planlanabilir (112).

Cerrahi 23 G pars plana vitrektomi tekniğidir. Pars planadan açılan sklerotomilerden girilen ışık probu ve vitrektör aracılığıyla kor vitrektomi yapılmaktadır. Ardından AVD gelişmemiş olgularda saydam arka hyaloid anteroposterior ve tanjansiyel kuvvetler uygulanarak optik disk ve retinadan soyulmaktadır. İdiyopatik ERM'lerin çoğunda AVD ayrılmış olsa dahi pediyatrik yaş grubunda ve sekonder ERM'de ayrılmamış olabilir.

ILM ve ERM'nin soyulması sırasında hem membranları daha iyi görebilmek hem de cerrahi manevraları kolaylaştırmak için vital boyalar kullanılmaktadır. Bu amaçla günlük pratikte tripan mavisi, brillant mavisi veya kombine boyalar kullanılabilir. Membran soyma yönüne göre içten dışa ve dıştan içe olmak üzere iki farklı yaklaşım yapılabilir (116). İçten dışa soyma yönteminde, santralde membran yapısı ve retinanın daha kalın olması nedeniyle membranın tutulması daha kolayken, periferik yırtık riski de azalmaktadır.

ILM'nin uzaklaştırılması ile yerel akson şişmesine bağlı olarak çıplak retina beyazlayacaktır. Sinir lifi tabakası üzerinde küçük hemorojiler oluşabilir. Bu hemorojiler özellikle altta yatan retina ödemi olduğunda ve sinir lifi tabakası ile üstündeki ERM arasında bağlantısal bir ilişki varlığında ortaya çıkarar. Bu kanamalar ameliyat sonrasında gerilemektedir ve uzun dönem retina hasarına yol açmamaktadır (117).

2.5.7.2. Komplikasyonlar

Katarakt gelişmesi, ERM cerrahisi sonrası %60 oranında görülen en sık komplikasyondur. Bu nedenle vitrektomi ile birlikte katarakt ekstraksiyonu çoğu cerrah tarafından tercih edilmektedir (118,119). Cerrahi sırasında kullanılan sıvıların toksisitesi, mekanik travmalar, ön vitreus boşluğunda artan oksijen miktarı ve endoilluminatör ya da cerrahi mikroskoptan yayılan fototoksosite ve UV ışınları suçlanmıştır (120).

ERM cerrahisinden sonra retina yırtığı %1-6 oranında görülmektedir. Yırtık tespit edildiğinde endofotokoagulasyonla çevrenmeli ve ardından hava veya kısa etki süreli gaz değişimi ile tedavi edilmelidir. Cerrahi sonrası retina dekolmanı oranı ise %1-7 olarak bildirilmektedir (118,119). ERM cerrahisi sonrası endoftalmi oranı %0,7'den az olarak bildirmektedir (120).

Preretinal peteşial hemorojiler en sık peroperatif komplikasyondur. ERM soyulmasını takiben oluşan ve retinada beyaz spotlar retinal iskemi, aksoplazmik akımın bozulmasına bağlı oluşmakta ve bir hafta içerisinde düzelmektedir. Nihai görme keskinliği üstünde olumsuz etkisi yoktur. Özellikle diyabet gibi nedenlere bağlı sekonder ERM'li olgularda sıkı yapışıklık nedeniyle daha sık görülebilir (121).

2.5.8. Yeni Tedaviler ve Yapay Zeka

Farmakolojik tedavi üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Progresyonunu önlemek ve görme keskinliğini arttırmak amacıyla iERM'de antiinflamatuvarlar ve vitreolitikler tedavi alternatifleri denenmiştir. Maküler ödem tedavisi için topikal non-steroid antiinflamatuvar damlalar plasebodan üstün bulunmuştur (122). Kampik farmakolojik vitreolizisin iERM tedavisinde faydalı olabileceğini savunmuştur (123). Mevcut klinik verilerle farmakolojik vitreolizisin iERM gelişimini önlemedeki rolü henüz kanıtlanamamıştır (124,125).

ERM hastalarında yapılan tüm sınıflandırmalar tahmin edilebilir bir tedavi sonucunu ve prognoz tayini amaçlamaktadır (126). OKT cihazının yaygın kullanıma girmesiyle daha öngörülebilir sonuçlara ulaşmak hem hasta hem de hekimin beklentileri açısından oldukça faydalı olmuştur. ERM tanısında tüm testlerin tek tek ve ayrıntılı değerlendirilmesi hem çok emek hem de zaman istemektedir. Bu amaçla verilerin yapay zeka tarafından okunabilir hale gelecek şekilde filtrelenmesi, segmente edilmesi ve değerlendirilmeye alınması son yıllardaki çalışma alanlarından biridir. Diyabetik maküla ödemindeki yakalanılan başarılı sonuçlar diğer maküla hastalıkları içinde yapay zekanın önemini arttırmaktadır (127,128).

2.6. RENKLİ GÖRME

Renk görme yaşam kalitesini etkileyebilen görsel işlevin temel bir bileşeni olarak kabul edilir. Renk görmeyi ölçmek, önemli ve bağımsız görsel performans özelliklerini ve uzaysal görmenin daha kapsamlı değerlendirmesini sağlamaktadır.

Normal renk görüşüne sahip insanlar, elektromanyetik spektrumun 380 nm-750 nm kısmı içindeki tüm renk spektrumunu görme yeteneğine sahiptir. Spektrumun bu kısmına görülebilir band denir. Renk dediğimiz kavram da nesnelere yansıyan ve bu bandın herhangi bir yerine düşen foton enerjisidir. Yani nesnelere, yansıttıkları dalga boylarına göre renk gösterirler (129).

2.6.1. Renkli Görme Mekanizmaları

Isaac Newton, beyaz ışığın, dağıtıcı bir prizmadan geçirildiğinde bileşen renklerine ayrıldığını bundan 300 yıl önce keşfedip renk görmenin ışığın dalga boyuyla ilişkisini göstermiştir. Tarihsel olarak, renk görüşünün işlevini açıklamaya çalışan birçok teori olmuştur.

Trikromatik teori: 19. yüzyılın ikinci yarısında Maxwell, Young ve Helmholtz'un çalışmalarına dayanan trikromatik renkli görme teorisi geliştirildi. Bu teoriye göre retina gelen ışık rod ve kon fotoreseptörlerinde oluşturulan sinyallerle beynin görme

korteksine iletilir. Renkli görme üç farklı pigmenti içeren üç ayrı kon fotoreseptörünün çalışmasıyla oluşmaktadır. Trikromatik teori, görüntünün bu üç alıcı seti tarafından oluşturulduğunu ve daha sonra beyne iletildiğini ve burada renk görünümünü ayırmak için her bir görüntüdeki sinyallerin oranlarının karşılaştırıldığını varsayıyordu.

Hering'in Karşıt Renkler Teorisi: Hering, belirli renk tonlarının hiçbir zaman bir arada algılanmadığına dikkat çekti. Örneğin, bir renk algısı asla kırmızımsı-yeşil veya sarımsı-mavi olarak tanımlanmazken, kırmızı ve sarı, kırmızı ve mavi, yeşil ve sarı, yeşil ve mavi kombinasyonları kolayca algılanabilirdi. Bu, Hering'e kırmızı-yeşil ve sarı-mavi çiftlerinde birbirlerine karşı çıkmalarına neden olan temel bir şey olduğunu düşündürdü. Renk görme bozukluğu olanların, kırmızı-yeşil veya sarı-mavi çiftlerindeki tonları ayırt etme yeteneğini kaybetmesi görüşünü destekledi.

Modern Karşıt Renkler Teorisi: 20.yüzyıla gelindiğinde yapılan pek çok araştırma sonucunda renk görme elektrofizyolojik testlerle aydınlatılmıştır. Öncesindeki teorilere katılmakla birlikte basit trikromatik teorinin aksine, üç renk görüntüsü doğrudan beyne iletilmez. Bunun yerine, retinanın nöronları rengi rakip sinyallere kodlar. Üç kon tipinin tamamının çıktıları toplanır ($L + M + S$). Kon sinyallerinin farklılaştırılması, kırmızı-yeşil ($L - M + S$) ve sarı-mavi ($L + M - S$) rakip sinyallerinin oluşturulmasına izin verir. Renk görünümü için trikromatikten karşıt sinyallere dönüşümün önemi, tüm renk görünüm modellerinin formülasyonunda bulunduğu belirgin yere yansır (130).

2.6.1.1. Renkli Görme Fizyolojisi

Rod ve kon fotoreseptörleri ışıkla uyarıldıklarında sinir liflerini etkileyen nörotransmitterler salgırlar. Yüksek parlaklık seviyelerinde (örn.100 cd/m²'den büyük) rodler etkili bir şekilde doymuştur ve yalnızca koniler çalışır. Yalnızca konilerin hizmet ettiği görüşe fotopik görüş denir. Bu nedenle renk görme fotopik ortamda gerçekleşir. Ara parlaklık seviyelerinde hem rodler hem de koniler işlev görür ve görüşe katkıda bulunur. Yalnızca rodlerin aktif olduğu görme, skotopik görüş olarak adlandırılır.

Kon hücreleri, kırmızıya daha fazla duyarlılığı olan yaklaşık 560 nm'de tepe hassasiyetine sahip, L (Uzun) kon, 530 nm'de yeşile maksimum yanıt veren M (orta) kon, 430 nm'de mavi renk hassasiyeti ile ilgili bir tepe hassasiyetine sahip S (kısa) kon olarak adlandırılır. Üç kon tipiyle ilgili bir diğer özellik ise bunların retinadaki göreceli dağılımlarıdır. S konilerinin retina boyunca nispeten seyrek olarak doldurulduğu (kabaca tüm konilerin %4'ü) (131) ve foveanın en merkezi bölgesinde tamamen bulunmadığı ortaya çıktı. S konilerinden çok daha fazla L ve M konisi vardır ve M konilerinin yaklaşık iki katı kadar L konisi vardır. L:M:S konilerinin göreceli popülasyonları yaklaşık 12:6:1'dir. Merkezi foveada rodların olmaması, koni sistemi ile mümkün olan en yüksek uzaysal keskinliği üretmek için değerli alanın kullanılmasına izin verir (130).

Retina ve beyin bir rengi algılamak için onu oluşturan mavi, kırmızı ve yeşil ışık bileşenleri değil, sonuçta oluşmuş olan ışık ışınının dalga boyunu algılar (132).

Görsel bilgi retina ganglion hücrelerinden optik sinir yoluyla optik kiazmaya gönderilir. Optik kiazmadan sonra optik traktus lateral genikülat çekirdekte (LGN) sinaps yapmak için talamusa girer. LGN, üç tipi bulunan laminaya bölünmüştür: M laminalar (Margosellüler), P (Parvosellüler) laminalar ve koniyosellüler laminalar. M ve P hücreleri, retinanın çoğu boyunca hem L hem de M konilerinden nispeten dengeli girdi alır. LGN'deki nöronlar, kon sinyalini görsel kortekse aktarır. Primer görme korteksi hücrelerindeki kortikal yanıtların karmaşıklığı göz önüne alındığında, yaklaşık 30 görsel alandan oluşan iç içe geçmiş bir ağda görsel yanıtların ne kadar karmaşık hale gelebileceğini hayal edilebilir (131).

Her kon reseptörü bir renge özelleşmiş değildir. Retinaya düşen ışığın dalga boyuna göre, en az iki tip olmak üzere koniler belirli oranlarda uyarılır. İşte bu uyarılma oranları kişinin rengi nasıl algılayacağını belirler. Bu durum görsel kortekste kodlanmıştır, öğrenilemez veya unutulamaz (133).

2.6.1.1.1. Mavi – Sarı Görme

M-L kon mekanizmasına göre daha az oranda bilgi edinilmiştir. ON ve OFF bipolar hücrelerle etkileşimi olan iki çeşit midget ganglion hücre bulunur. Bu midget ganglion hücreler S kon fotoreseptör ile iletişim halindedir. Bu sinyal ile L kon sinyali arasındaki oran mavi – sarı renk algılarının oluşmasında önemlidir. Sonuç olarak mavi – sarı görme algısı için S konlardan pozitif, L ve M konlardan negatif sinyaller işlenmektedir (134,135).

2.6.1.1.2. Kırmızı – Yeşil Görme

Mavi – sarı görmede olduğu gibi S kon ve L kon sinyallerinin işlenmesi sonrası bu merkeze üçüncü bir sinyal yani M kon sinyallerinin ulaşmasıyla kırmızı – yeşil görme oluşturulur. ON ganglion hücresi merkezinde M, yüzeyinde S ve L konlarla sinaps yaptığında yeşil renk algısı oluşur. OFF ganglion hücresi için aynı durum kırmızı renk algısı şeklinde anlaşılmalıdır.

2.6.2. Renk Görme Algısı Üzerine Etkili Faktörler

Parlaklık (Bezold-Brücke Fenomeni): Bir ışığın parlaklığı değiştikçe tonu da değişir. Düşük parlaklıkta mavi-yeşil, yeşil ve sarı daha yeşil olarak görünürken, yüksek parlaklıkta daha mavi olarak görünürler. Kırmızı ve turuncu ise yüksek parlaklıklarda daha sarı görünürken, düşük parlaklıklarda daha kırmızı olarak görünürler.

Saturasyon (Abney Etkisi): Eğer bir ışığa beyaz bir ışık eklenirse tonunda bir miktar değişiklik olur. Mavi-yeşil renkteki ışık daha yeşil, sarı-yeşil renkteki ışık daha sarı olarak görünür. Yine kırmızı ve turuncu da daha sarı olarak görünür.

Karanlığa Adaptasyon Durumu (Purkinje Etkisi): Konilerin ışığa olan duyarlılığının maksimal olduğu olduğu değer 555 nm'dir. Bu bölge sarı, sarı-yeşil ve turuncuya uyan bölgedir. Basillerin en duyarlı olduğu ışığın dalga boyu ise 505 nm'dir. Bu dalga boyuna uyan ışık mavidir. Bu nedenle karanlığa adaptasyon durumunda basiller,

maviye duyarlı koniler üzerinden renk merkezine mavi sinyaller gönderirler. Bunun sonucu olarak loş ışıktaki, mavi ve yeşil renkler, sarı ve kırmızıya göre daha parlak olarak algılanır.

Bitişik Renkler (Lateral İnhibisyonun Etkisi): Bir noktada belirli bir tip koni uyarıldığında, aynı koni horizontal hücreler yardımı ile bitişikindeki aynı fotosensitif pigmenti taşıyan koniye inhibitör sinyal gönderir.

Yorgunluk ve Tamamlayıcı İmaj: Bir kişi, bir renge bir süre bakarsa giderek rengin saturasyonunun azaldığını farkedebilir. Yine kişi beyaz zemin üzerine yerleştirilmiş bir renge bakarsa, bir süre sonra bu rengin tamamlayıcı rengini görür (10,136,137).

2.6.3. Renk Görme Bozuklukları

Normal renk görmesi olanlar (trikromat) ışığın tüm renklerini ayırt etmek için 3 ana rengin (kırmızı, yeşil ve mavi) karışımını kullanabilirler. Ana renklerin sadece ikisini ayırt edebildiği düşünülen kişilere dikromat denir. Monokromatlar tipik olarak dalga boyu farklılıklarını ayırt edemeyen tamamen renk körü kişilerdir.

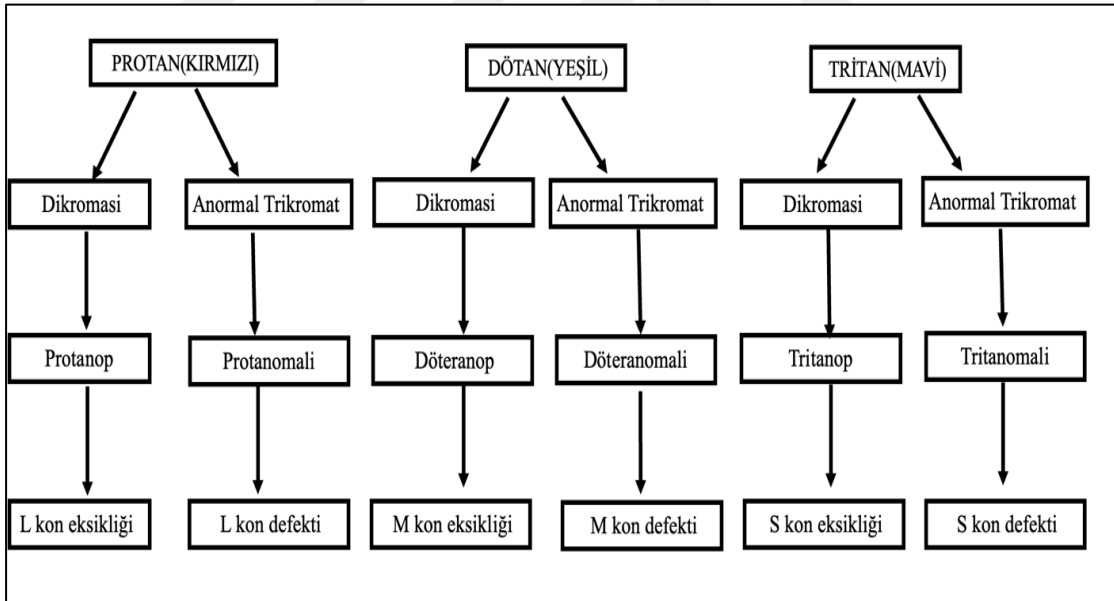
Dikromasi ve anormal trikromasi, etkilenen koni foto pigmentine göre sınıflandırılabilir. Dikromatların bir koni fotopigment eksiktir; bu nedenle, sadece iki fonksiyonel koni ve koni kanalı vardır ve sadece iki temel renk kullanırlar. Üç tip koni hücresi de mevcut ama birisi hatalı ise buna trikromat anormal denir. Trikromatizm anormalliği olan bireyler (protanomali ve döteranomali) renk görme problemi olan şahıslar içindeki en geniş gruptur. Bunlar gerçekten renk görme bozukluğundan ziyade "renk görmesi zayıf" olan kişilerdir. Bu hastalardaki genetik anormallik sadece etkilenen pigmentin emilim eğrisindeki en üst dalga boyunun hafif bir değişimidir.

Kırmızıya duyarlı kon pigmentinde anormalliği olanlar kırmızı ile yeşili karıştırırlar (protanop). Yeşil duyarlı kon pigment anormalliği olanlar da yine kırmızı ve yeşili karıştırırlar (döteranomali). Mavi duyarlı kon pigment anormalliği olanlar ise mavi ve sarıyı karıştırırlar (tritanop). Eğer kırmızı kon fotoreseptörü defektif ise kişi

“Protanomali”, yeşil kon fotoreseptörü defektif ise “Döteranomali”, mavi kon fotoreseptörü defektif ise “Tritanomali”dir (Şekil 5).

Normal gözlemcilerde maksimum duyarlılık 555 nm'lik bir dalga boyunda meydana gelir, protanopide maksimum duyarlılık yaklaşık 535 nm'de gerçekleşir ve 600 nm'nin üzerinde hassasiyette belirgin bir azalma vardır. Döteranopi ve tritanopide maksimum duyarlılıktaki değişim daha az belirgindir. Döteranopi'deki maksimum duyarlılık 565 nm'dir ve tritanopi'de 555 nm'dir (138).

Renkli görme eksiklikleri geleneksel sınıflandırmaya göre, konjenital ve edinilmiş renk görme eksikliği olarak ikiye ayırır. Konjenital renk görme eksikliği doğuştan, stabil, simetrik tutulumlu ve tüm görme alanını etkilerken edinilmiş renkli görme eksikliği ise aksine ilerleme veya gerileme gösterebilir, bir gözü veya her iki gözü asimetrik olarak etkileyebilir.



Şekil 5. Renk Görme Bozukluklarının Etkilenen Kon Fotoreseptörlerine Göre Sınıflaması

2.6.3.1. Konjenital Renk Görme Bozuklukları

Konjenital renk görme bozukluklarının büyük kısmı kırmızı-yeşil renk görme bozukluğu şeklindedir. Yeşil renk görme bozukluğu (Döteranomali) en sık görülen tipidir (5).

2.6.3.1.1. Konjenital Renk Görme Bozukluklarının Sınıflandırılması

Kırmızı-Yeşil Renk Görme Bozuklukları:

L-kon veya M-kon ile ilgili problemlerden gelen kırmızı-yeşil renk bozukluklarının en yaygın renk görme bozukluğudur.

Döteranomali, daha az şiddetli bir kırmızı-yeşil renk görme bozukluğudur. Yeşil duyarlı retina reseptörlerinde anormallikten yeşili algılamakta zorlanır. Protanomali daha az şiddetli bir form olarak kırmızı duyarlı reseptörlerin değişmiş bir spektral duyarlılığıdır.

Döteranopi M-kon (yeşil duyarlı fotoreseptörleri) yokluğu, Protanopi L-kon (kırmızı duyarlı fotoreseptörlerin) yokluğu ile ortaya çıkan diğer konjenital renk görme bozukluklarıdır (139).

Mavi-Sarı Renk Görme Bozuklukları:

Mavi-sarı renk görme bozuklukları (tritan) oldukça az rastlanan herediter renk görme bozukluğudur. Kromozom 7 ile ilişkili olup bu nedenle cinsiyet farkı görülmeyen bozukluktur. Tritanopi; S kon fotoreseptörü ile ilişkili olduğundan hastalar mavi rengi ayırt edemezler. Tritanomali, durumun daha hafif şeklidir (138,139).

Akromatopsi:

Renk ayırımının olmaması veya renk tayfindaki renklerden birinin herhangi bir diğeri ile yoğunluk ayarlamaları yolu ile eşleşmesi anlamına gelmektedir. İki ayrı formu vardır: rod monokromatizmi ve mavi kon monokromatizmi.

Her iki hastalıkta tipik olarak doğumsal nistagmus, düşük görme keskinliği ve fotoaversiyon (ışıktan rahatsız olma) ile kendini gösterir. Karakteristik olarak ERG'de beklenen kon yanıtının olmadığı ancak göreceli olarak rod yanıtının normal olduğu görülür. Koni fototransdüksiyon mekanizmasının hataları, derin koni disfonksiyonuyla ilişkilidir.

Rod monokromatizmi, gerçek renk görme bozukluğu, otozomal resesif kalıttır. Tam olarak etkilenen bireylerde hiç kon fonksiyonu yoktur ve tüm dünyayı gri ve tonlarında görürler.

Mavi-kon monokromatizmi ERG testi yapılmadan, klinik olarak rod monokromatizminden ayıramayan, X'e bağlı resesif kalıtılan doğumsal kon fonksiyon bozukluğudur. Bu hastaların çok az sayıda olan sadece mavi sensitif konları (normal olarak santral fovea yoktur) vardır ve görme fonksiyonları kırmızı monokromatizmine benzer (5,33).

2.6.3.1.2. Konjenital Renk Görme Bozukluklarının İnsidansı ve Prevalansı

Konjenital renk görme bozukluk sıklığı cinsiyete ve ırka bağlı olarak değişmektedir. Avrupa Kafkas popülasyonunda yapılan araştırmaların tümü, kırmızı-yeşil renk bozukluğunun prevalansının erkeklerde yaklaşık %8 ve kadınlarda %0,4 olduğunu bulmuştur. Benzer rakamlar coğrafi olarak birbirinden çok uzak ülkelerde ve Avrupa bölgesi sınırındaki Türkiye ve İran'da da elde edilmektedir (140).

2.6.3.1.3. Konjenital Renk Görme Bozukluklarının Genetiği

Üç tip koni fotoreseptörünün varlığı, insan renkli görüşünü "trikromatik" yapar. Normal kişilerde bile sıklıkla pigment genlerinde duplikasyon olabilirken, renk körü kişilerde tek veya basit gen defektleri mutlaka görülmektedir. İnsan retinasının L- ve M-opsinlerindeki ~350 amino asidin ikisindeki farklılıklar, tepe dalgalarındaki 30 nm'lik farkın çoğunu oluşturur. Genetik tarama, insan popülasyonunda birçok anormal

opsin olduğunu göstermiştir. Ancak yalnızca büyük kaymalar renk görmede gözle görülür bozukluklara neden oluyor gibi görünmektedir. L-koniler ve M-koniler iki opsin geni tarafından kodlanır: Uzun dalgaya duyarlı opsin-1 geni (OPN1LW) ve orta dalgaya duyarlı opsin-1 geni (OPN1MW), sırasıyla uzun X-kromozomunun kolu oysa S-konilerini kodlayan genler otozomaldır (133,141).

En yüksek prevalansta görülen konjenital renk görme bozukluğu daha çok erkeklerde görülür. Kırmızı-yeşil renk bozukluğunun genlerinin Xq28 bandındaki X-kromozomun uzun kolunda 23. kromozomda bulunur. Kırmızı – yeşil renkli görme bozukluklarının büyük kısmı, X kromozomunda bulunan L ve M opsinlerini kodlayan genin oogenez sırasında delesyonu veya gen yeniden düzenlenmesi esnasındaki hatalar sonucu görülmektedir.

Mavi-sarı renk bozukluğu otozomal dominant kalıtılmaktadır. 7q32.1’de lokalize S kon opsinini kodlayan OPN1SW gen mutasyonuna bağlı tritan bozukluk oluşmaktadır. Otozomal dominant geçiş göstermesinin yanı sıra eksik penetrans görülebilir. Cinsiyet dışı bir kromozom üzerinde taşındığı için hem erkekleri hem de kadınları eşit olarak etkiler. Bu bozukluğun konjenital olmaktan ziyade kazanılmış olduğuna inanılmaktadır ve daha sonra glokom gibi S-konilerini etkiliyor gibi görünen diğer oküler durumlarla ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır.

Akromatopsi otozomal resesif bir hastalıktır. Bugüne kadar, aşağıdaki altı genden birindeki mutasyonlar suçlanmıştır: transkripsiyon faktörü 6 (ATF6), siklik nükleotit kapılı kanal alt birimi alfa 3 (CNGA3), siklik nükleotit kapılı kanal alt birimi Beta 3 (CNGB3), guanin nükleotit bağlayıcı protein Gt alt birimi alfa-2 (GNAT2), fosfodiesteraz 6H (PDE6H) ve fosfodiesteraz 6C (PDE6C) (142).

cGMP girişli katyon kanallarının hem alfa hem de beta subunitlerini kodlayan genlerdeki bozukluklar, rod monokromatizm defektlerinde gösterilmiştir (143).

2.6.3.2. Edinilmiş Renk Görme Bozuklukları

Geleneksel sınıflandırmaya göre, konjenital olmayan renk görme eksikliği ise edinilmiş renk görme eksikliğidir. Konjenital renk görme eksikliğinin aksine edinilmiş renkli görme eksikliğinin oldukça semptomatik olduğuna inanılmaktadır (144). Edinilmiş renk görme eksikliği, konjenitalden daha yüksek bir genel prevalansa sahip olsa da hakkında sınırlı sayıda çalışma vardır (145).

Edinilmiş renkli görme kaybı vakalarının çoğunda hem RG hem de YB mekanizmaları etkilenir. Ancak edinilmiş renk kusurlarının büyük çoğunluğunda YB kaybının RG kaybından daha fazla olduğuna inanılır (146,147). Bazı teoriler hastalıkların S-konileri patolojik süreçlere karşı daha savunmasız hale getirdiğini varsayar. S-konilerinin diyabetik retinopati ve retinitis pigmentosa gibi belirli hastalıklarda seçici olarak etkilendiğini gösteren histopatolojik kanıtlar vardır. Benzer şekilde, koniyoselüler sistemin midget ganglion hücre yolağına kıyasla glokomatöz optik nöropatiye karşı daha savunmasız olabileceği öne sürülmüştür (148).

2.6.3.2.1. Edinilmiş Renk Görme Bozukluklarının Sınıflandırılması

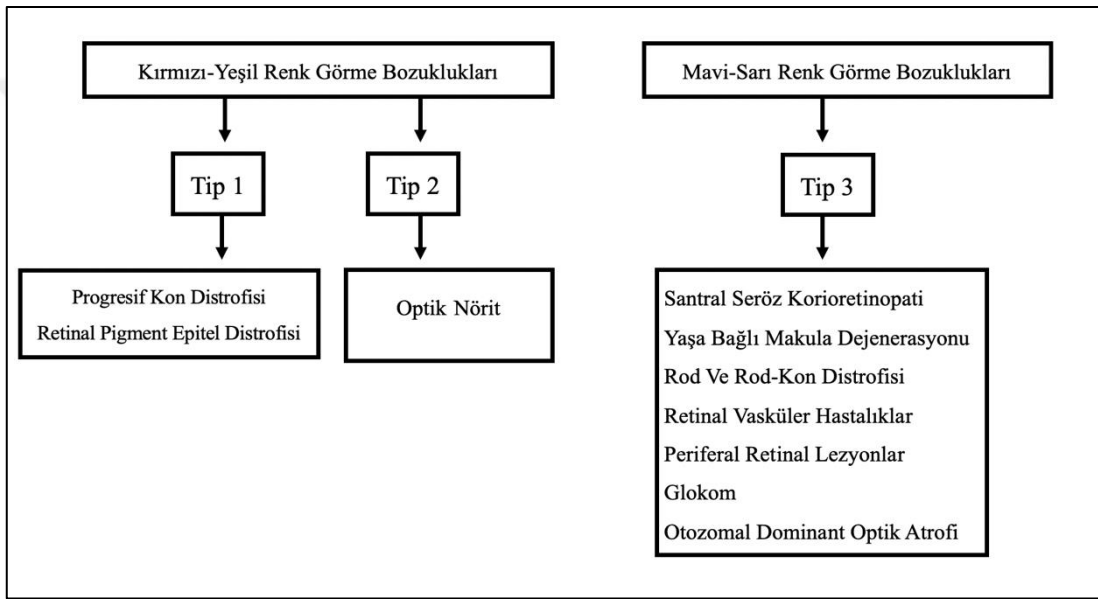
Edinilmiş renk görme bozukluklarının sınıflandırılması zordur ancak bazı hastalıkların tanısında ve takibinde önemli yer tutmaktadır. Verriest tarafından 476 hastanın 544 gözünü retrospektif olarak analizine dayanan bir sınıflamayla edinilmiş renk görme bozuklukları Tip 1 veya Tip 2 kırmızı-yeşil renk görme bozuklukları ve Tip 3 mavi-sarı renk görme bozukluğu olarak gruplandırılmıştır (149) (Şekil 6).

Tip 1 Edinsel Renk Görme Bozukluğu, dominant olarak M-L kon mekanizması bozuklukları saptanmaktadır.

Tip 2 Edinsel Renk Görme Bozukluğu, kırmızı-yeşil renk bozuklukları bakımından bir dötanomali ile benzerlik gösteren mavi-sarı renk görme duyarlılığında da bir azalma olan bir anomalidir.

Tip 3 Edinsel Renk Görme Bozukluğu, sadece S-kon mekanizması bozukluğunu içermektedir (149). Edinsel renkli görme bozukluklarının en sık görülen tipidir. Buna rağmen, tip 3 bozuklukları inceleyen sadece birkaç makale yayınlanmıştır (150).

Bu sınıflamaya göre tip 1 ve 2 edinilmiş renk görme eksiklikleri; Stargardt hastalığı, Usher'ın optik sinir hastalığı, optik nörit, toksik ambliyopi, optik atrofi, kiazmal bozukluklar, periferik korioretinal dejenerasyonlar, anjioid çizgiler, miyop koroidal dejenerasyon, retina dekolmanı ve korioretinit gibi hastalıkları içermektedir (148).



Şekil 6. Edinsel Renk Görme Bozukluklarının Sınıflaması

2.6.3.2.2. Oftalmolojik Hastalıklarda Renk Görme Bozuklukları

Edinilmiş renk görmenin en yaygın mekanizması, lens pigmentlerinin artışına bağlı oluşan renk görme bozulmasıdır. Özellikle bu patolojiler mavi-sarı renk görmeyi olumsuz yönde etkilemektedir. İntraokuler lenslerin mavi ışık filtreli olanlarında bu etkinin daha az olduğu çalışmalar sonucunda gösterilmiştir (151,152).

Diyabetik retinopati edinilmiş renk görme bozukluğu ile ilişkilendirilen en sık retinal patolojilerdendir (153). Diyabetik Retinopati Çalışmasında (ETDRS) erken tedavi gören hastalarda renk görmede anormallikler saptanmıştır (154).

Görme düzeyi iyi olan retinitis pigmentosa hastalarında genellikle tip 3 defekt saptanmaktadır. İleri evrelerde ise daha çok tip 1 defekt olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (155,156). Best hastalığında mavi-sarı renk görme bozukluğu erken evrede baskınken ileri evrelerinde kırmızı-yeşil renk görme bozukluğunun baskın olduğunu göstermişlerdir (157). Stargardt hastalığı için Maia-Lopes ve ark. yaptığı çalışmada %48 S ve M-L mekanizması eksikliği, %15 M-L mekanizması eksikliği, %15 S-mekanizması eksikliği bulmuşlardır (158).

Birçok çalışma göstermiştir ki glokomda erken evre hastalıkta mavi-sarı aks patolojileri görülürken ileri evrelerde kırmızı-yeşil renk görme patolojileri de tabloya eklenmektedir. Akut optik nevrit sırasında yüksek oranlarda renk görme etkilenirken kronik döneme geçildiğinde bu oranda düşüş bildirilmiştir. Bu hastaların izole bozukluklarına bakıldığında mavi-sarı aksta baskın patoloji olduğu gösterilmiştir (159).

Renk görüşünün karmaşık doğası nedeniyle, bazı ilaçların bir yan etkisi olarak renk görme kayıpları diğer görsel fonksiyon bozukluklarının sunulmasından önce ortaya çıkar. Bu nedenle, renk görme muayeneleri ile ilaçların yan etkilerinin erken başlangıcını belirlemek bazen mümkündür.

2.7.4. Renkli Görme Testleri

Klinikte tarama, konjenital ve edinilmiş bozuklukların tanınması ve ayırt edilmesi, göz hastalığı olan hastalarda edinilmiş bozuklukların sınıflandırılması ve bazı durumlarda tedavinin değerlendirilmesi, hastalık veya travmada iyileşmenin izlenmesi için kullanılır. Renk görme ölçümleri ile ilgili olarak günlük pratikte psödoizokromatik tablolar (Ishihara, Hardy – Rand – Rittler Renk Görme Testi, Ohkuma plakları, Tokyo Medical College testi, Dvorine plakları, Velhagen-Broschmann plakaları, Bostrom-Kugelberg levhaları, Lanthony Tritan Albümü) veya renk düzenleme testleri (Farnsworth-Munsell 100-Renk Testi, Farnsworth D-15 Testleri, Lanthony Desaturated Panel, Lanthony New Color Test) kullanılır.

Renk görme bozukluğunun kesin olarak saptanmasında altın standart olarak bilinen anomaloskop kırmızı-yeşil ve mavi-sarı renk görme bozukluğu tanısında önemli yer tutar. Sonraki yıllarda CAD testi ve Kon Kontrast Sensitivite Testi (CCST) gibi çeşitli monitorize renk görme testleri geliştirilmiştir ve günlük pratiğe girmiştir.

Psödoizokromatik Tablolar

Normal renk görüşüne sahip gözlemciler, şekil ve arka plan arasındaki ton farkını algılayabilir ve sonuç olarak şekilleri kolayca okuyabilir, ancak renk görüşü bozuk olan gözlemciler, şekil ve arka plan renklerini ayırt edemeyebilir ve dolayısıyla şekilleri okuyamayabilir. Psödoizokromatik testler, insanları normal ve renk görmesi bozuk popülasyonlara ayırmak için öncelikle tarama testleri olarak kullanılmalıdır; tanısal değeri sınırlıdır. Klinikte yaygın kullanılan, ucuz, çocuklar ve okuma yazma bilmeyen yetişkinler için dahi kullanımı kolay testlerdir.

Pek çok psödoizokromatik test türü vardır. Hepsi, doğuştan gelen kırmızı-yeşil bozuklukların etkili bir şekilde taranmasını (%90 ila 95) sağlar.

Önceden de belirtildiği gibi bir objenin görünen rengi ortam ışığından etkilenir. Bu nedenle pseudoizokromatik renk görme tarama testleri, ışık yönünden standardize edilmiş ortamlarda uygulanmalıdır (160).

Ishihara Testi

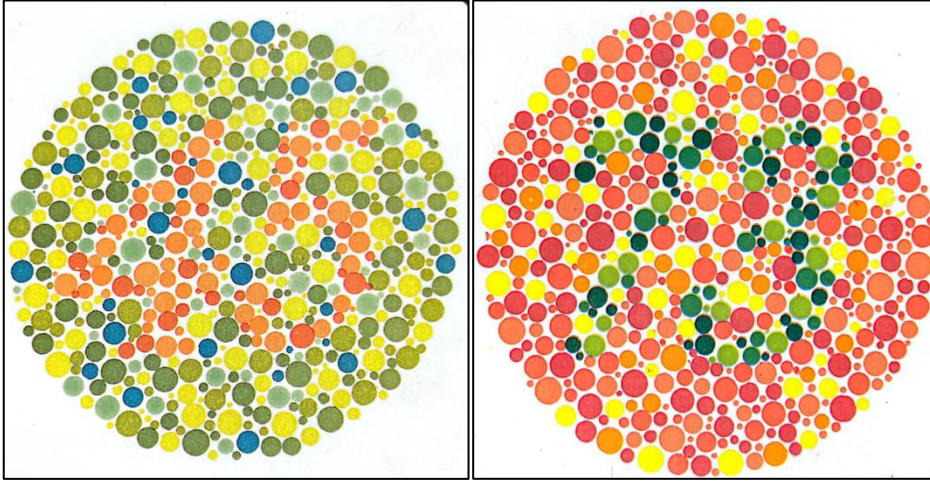
Harf, rakam veya geometrik şekil oluşturacak şekilde düzenlenmiş renkli kart baskısıdır. Renk görme defekti veya anomalisi olanlar kartlardaki rakam veya şekilleri tanıyamazlar ya da eksik tanırırlar.

Ishihara testi psödoizokromatik testler içinde konjenital kırmızı-yeşil bozukluğunu teşhis etmede en etkili testtir. Birkaç kez basılmış olup ilk versiyonunda 38 sayfa bulunur (Şekil 7). 38 sayfalı test için en fazla 4 hata, 24 ve 16 sayfalı testlerde ise en fazla 2 hata yapılması kabul edilebilir. Gözlemciye sayıları üç saniye içinde okuması talimatı verilir. Plakalar, gün ışığı aydınlatması altında görüş hattına dik olarak 75 cm mesafede tutulur. Sayfalar kolay çevirme için iyi tasarlanmıştır. Plakalar numaralandırılmıştır ve sıra değiştirilebilir (160).

Hardy – Rand – Rittler Renk Görme Testi

HRR RGT, Ishihara testi ile kıyaslandığında, tritan bozukluğunu saptaması ve renkli görme bozukluklarının ciddiyetini ortaya çıkarması bakımından daha başarılıdır. Test kitapçığı 75 cm mesafede tutulur. Muayene edilen kişiden kartın dört köşesinde O, Δ ve X sembollerinin yerini, şeklini ve rengini kısa süre içinde doğru tanımlaması istenir. Altı tarama plakasının hepsine doğru yanıt veren bir gözlemcinin normal renk görüşüne sahip olduğu kabul edilir ve test durdurulur. Gözlemci plaka 1 veya 2'de (mavi-sarı bozukluk için tarama plakaları) bir hata yaparsa, muayene eden kişi mavi-sarı bozukluklar için teşhis plakaları olan 17 ila 20 plakalara geçer. Gözlemci, 3 ila 6 numaralı tarama plakalarına (kırmızı-yeşil bozukluklar için tarama plakaları) yanlış bir yanıt verirse, muayene eden kişi, kırmızı-yeşil renk bozuklukları için teşhis plakaları olan 7 ila 16 numaralı plakalara geçer (161).

Cole ve ark. yaptıkları çalışmada renkli görme bozukluklarının alt tipi ve ciddiyeti ile ilgili bilgi sağlması bakımından HRR RGT'nin, renkli görme bozuklukları ayırıcı tanısında yararlanılabilecek kullanışlı bir test olduğunu vurgulamışlardır (162).



Şekil 7. Ishihara Testinde Kırmızı-Yeşil Renk Görme Bozukluğunun Tespiti İçin Kullanılan İki Örnek Sayfa.

Renk Düzenleme Testi

Düzenleme testlerinin yönetimi kolaydır ve saf deneklerle kullanılabilir. Bu tür testler el becerisi, sabır, konsantrasyon ve soyut sıralama anlayışı gerektirir. Bu nedenle,

küçük çocuklar için daha az uygundur. Farnsworth Panel D-15 ve Lanthony Doymamış Panel, büyük renk karışıklıkları için hızlı testler sağlar, ancak ince renk taraması için tasarlanmamıştır. FM 100-hue testi daha fazla zaman alır, ancak tonu ayırt etme yeteneğinin hassas bir göstergesi olduğu kabul edilir. Hem D-15 hem de 100-hue testleri, protan, dötan ve tritan bozukluklarını, karışırmaların yapıldığı eksenlere göre ayırır.

D-15 Hue Testi (Dichotomous 15 Ton Testi)

D-15 Hue testinde, bir kutu içerisinde 15 adet renk kapağı bulunur. Kutu, en az 270 lux gün ışığı aydınlatması altında rahat bir mesafede sunulur. Normal renk görüşüne sahip bireylerin çoğu testi bir dakika içinde tamamlayabilir. Test, kırmızı-yeşil renk görme bozukluğunu belirtmenin yanı sıra mavi-sarı renk görme bozukluğunda gösterir. Muayenesi yapılan kişiden 15 adet renk kapağını, referans kapaktan başlamak üzere, birbirini takip ettiğini düşündüğü tonlar şeklinde sıralaması istenir. Test bittiğinde renk kapaklarının arka kısmında bulunan numaralardan kontrol edilir.

FM-100 Hue Testi

FM-100 Hue testinde her biri 1,2 cm çapında 85 adet renk kapağı bulunur. Numuneler, algısal olarak eşit ton adımlarını temsil edecek ve doğal bir ton dairesi oluşturacak şekilde seçilmiştir. Muayene edilen kişiden bu renk kapaklarını birbirinin devamı olacak şekilde sıralaması istenir. Bu test konjenital ve edinsel renk görme bozukluklarının tanısında kullanılabilir (161).

Anomaloskop

Kırmızı/yeşil alanında (Rayleigh denklemi) ve mavi/yeşil alanında (Moreland denklemi) hassas renk görme bozukluğu tanısı için mikro işlemci ile kontrol edilen bir cihazdır.

Anomaloskop kalıtsal renk görme bozukluklarının tanısını ve sınıflandırmasında kullanılan karmaşık yapıya sahip altın standart bir testtir. Ancak kullanım ve öğrenim güçlüğü, eğitilmiş bir personel gereksinimi nedeniyle çok yaygın olarak kullanılmamaktadır (161).

CAD (Computer Assesment Diagnosis) Testi

CAD testi gün ışığına benzer beyaz bir arka planda, 16 yöne doğru renk eşiklerini ölçen monitorize sistemli bir renk görme testidir. Test parlaklık kontrastının algılanmasını maskeleyerek ve renk sinyallerinin kullanımını izole etmek için geliştirilen bir sisteme sahiptir. CAD testi sonuçları katılımcının renk görme bozukluğunun sınıfını ve renkli görme bozukluğunun ciddiyeti hakkında doğru ve tekrarlanabilir bir değerlendirme sağlar.

Kırılma kusuru olan hastalara, uygun kırma bozukluğu düzeltildikten sonra test uygulanmaktadır. Tüm hastalar monitörden yaklaşık 1,4 m'lik mesafeye, göz hizası monitorun tam ortasına gelecek şekilde oturtulur. Test binoküler veya monoküler olarak yapılır. Tam CAD testi yaklaşık 15 dakika sürer. CAD testi öğrenilemez ve başvuru sahibinin testi geçmek için kullanabileceği hiçbir ipucu yoktur. Sonuçlar sadece gözün RG ve YB hassasiyetini yansıtır. İzokromatik bölgelerde RG ve YB duyarlılığını tanımlayan eşikler, 1931 CIE renklilik diyagramında x, y renklilik koordinatları olarak çizilmiştir.

Testin normal trikromatik renk görme olan bireylerde kullanımı için gereken istatistiksel sınırlamalar, 6 ile 85 yaş arasındaki 330 normal trikromatta ölçülen yaşa göre düzenlenmiş RG ve YB eşiklerini temel almaktadır. 1 standart normal CAD birimi (1 SN birimi) olarak belirlenmiştir. Renk bozukluğu olan kişiler tarafından elde edilen eşik değerleri, SN birim sayısı olarak kaydedilir. Bir SN renkli görme değerinin normalden kaç birim saptığına göre hesaplanmaktadır. Ölçülen eşikler, RG ve YB renkli görme bozukluğunun ciddiyetinin doğru bir tahminini sağlar (163).

Cad Testi Uygulama Basamakları:

İlk Basamak

CAD testini kullanmaya başlamadan önce hasta bilgileri girilmelidir. Oda aydınlatması düşük mezopik olmalıdır. Mezopik ortamı sağlamak için cihaz ile birlikte verilen USB ile çalışan LED lambasını veya düşük güçlü başka bir masa lambasını kullanılmalıdır. Uyarı ekranına lambadan doğrudan ışık gelmemelidir. Hastaya prosedür açıklanmalı;

hastanın yapması gereken tuş takımını kullanarak ekranda beliren hareketli renkli karenin hareket yönünü tuşlaması gerektiği vurgulanmalıdır.

İkinci Basamak

CAD-YB sekmesi seçilir. Bu prosedür yaklaşık 3 dakika sürecektir. Mavi-sarı renk eşikleri ölçülür, konjenital veya edinilmiş renk görme bozukluğu tespit edilir.

Üçüncü Basamak

Kontrol panelinde CAD-RG sekmesi seçilir. RG renk değerlendirmesi daha fazla renk kullanır ve tamamlanması daha uzun sürer. Kırmızı-yeşil renk eşikleri ölçülür. Varsa konjenital veya edinilmiş renk görme bozukluğu sınıflandırılır, renk görme bozukluğunun şiddeti belirlenir.

Test sonuçlandığında ulusal mevzuatları bulunan bazı meslek grupları için bir sertifika belirlenebilir. Sertifikasyon sonucu seçilen meslek ortamına bağlı olarak değişkenlik gösterir (163) (Şekil 8).



Şekil 8. CAD Testi (Sol resimde hastalara gösterilen renkli uyarılar, sağ üst resimde hastaların kullandığı tuş takımı, sağ alt resimde testin analiz ekranı görülmektedir.)

2.8. KONTRAST DUYARLILIK

Kontrast bir nesnenin zemini ile arasındaki ortalama aydınlanma farkıdır. Kontrast, spasyal (uzaysal) ve temporal (zamansal) olmak üzere iki çeşittir. Eğer birisi değişen bir bölgeye tekrarlayan parlak ışıkla bakarsa titreşim olarak görünür ve elde edilen temporal aydınlanma kontrastıdır. Değişen aydınlanmada seri çizgi halinde tekrarlayan patern görülürse, bu patern spasyal aydınlanma kontrastı adı verilmektedir (164).

Bir görme uyarınının varlığı retina üzerinde oluşturduğu görüntünün büyüklüğüne bağlı olup, bu büyüklük açı-dakika olarak ifade edilmektedir. Görme açısı derecesi başına düşen birbiri ardına gelen çizgilerin sayısı ise frekans (grating siklusu) adını almaktadır. Cycles per degree (cpd) olarak ifade edilir (165).

Kontrast tipik olarak bir uyarandaki maksimum ve minimum parlaklık arasındaki farkın maksimum ve minimum parlaklıkların toplamına bölümü olarak tanımlanır. Kontrast duyarlık, çeşitli spasyal frekanslara karşı grafik şeklinde gösterilirse spasyal frekanslı CSF (Kontrast Duyarlılık Fonksiyonu) elde edilir. Tek biçimli bir desenin kontrastı sıfırdır ve sıfır parlaklığa ulaşan oluklara sahip sinüzoidal desenlerin, ortalama parlaklıkları ne olursa olsun, 1.0 kontrastı vardır (166). Herhangi bir sebeple gelişen kontrast duyarlıktaki azalmada, bireyin Snellen testindeki küçük, yüksek kontrastlı objeleri algılayabileceğini, buna karşın azalmış kontrasttaki büyük objeleri saptayamayacağı söylenebilir. Normal kontrast duyarlılık hastalık durumlarında değişir (166,167).

Renklerin algılanmasında en yüksek kapasiteli hücre grubu, makuladaki kon hücreleridir. Bu hücreler ne kadar düzenli ve yeterli ise kontrast duyarlığın o kadar yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Bu hücrelerdeki sayısal veya fonksiyonel yetersizlikler ise kontrast duyarlılık ve hatta renk görmeyi de etkileyecektir. Makuladan perifere retinaya gidildikçe kontrast duyarlılıkta düşme ortaya çıkmaktadır.

Retina hastalıklarında, kişilerin kontrast duyarlılığı zayıflar ve küçük harfleri okuyabildikleri halde donuk vizyon veya nesnelere tanımakta güçlük çektikleri görülür. Snellen eşelinde görme keskinliği düzeyi 20/20 olan, ancak görme kalitesindeki azalma

ile ilgili yakınmalar tarif eden olgularda kontrast duyarlılık ölçümü farklı uzaysal frekanslardaki görme fonksiyonu kalitesini anlama bakımından değerli bir test haline gelmektedir (168). Kontrast duyarlılık, görme keskinliği ve görme alanı testlerinden farklı olarak orta ve düşük uzaysal frekanslardaki görme fonksiyonu hakkında bilgi sağlamaktadır (169). Normalde görme keskinliği ile kontrast duyarlılığı (KD) korelasyon gösterir fakat optik nörit, diyabet, glokom, katarakt gibi bazı hastalıklarda görme keskinliği azalmamışken KD düşebilir (170,171,172). Maküla hastalıklarında kontrast azalması, fonksiyonel açıdan hastanın yakınmalarının değerlendirilmesindeki temel ölçütlerden birisidir (173).

2.8.1. Kontrast Duyarlılık Fizyolojisi

Ganglion hücrelerinin ve üst görme merkezlerinin açık koyu renkli şerit şeklindeki uyarılara nasıl cevap verdikleri hep merak konusu olmuştur. Campbell'in kedi gözleri üzerindeki çalışmaları bu konuyu aydınlatmıştır. Ganglion hücreleri siyah-beyaz şeritler retinaya düşürüldüğü zaman verdikleri cevaplara göre ON center ve OFF center olarak iki hücre grubuna ayrılmaktadırlar. ON center, hücre merkezinde ışık ile uyarılırken, alıcı bölgesinin etrafındaki ışık ile inhibe olur. OFF center ise, hücre merkezinde karanlık ile uyarılır ve etrafında karanlıklık ile inhibe olur. Bu hücreler buna bağlı olarak diffüz ışıktan ziyade spasyal kontrasta daha fazla hassastırlar.

Bu kontrast duyarlık, dış ve iç pleksiform tabakadaki horizontal hücrelerin antagonist etkileşimleri ile olmaktadır. Horizontal hücre dendritleri fotoreseptörler arası inhibitör uyarılar taşımaktadır. Eğer ışık bir fotoreseptörü hiperpolarize ederse, horizontal hücre komşu fotoreseptörleri depolarize ederek antagonize etmektedir.

Retinanın birbirine paralel her bir retina bölgesinden uyarı alan en az iki sistem ON ve OFF center ganglion hücreleri vardır: Birinci sistem, güçlü amakrin hücre inputları sonucunda devamlı bir uyarana fazik cevap verir. Y hücrelerine karşılık gelmektedir. Büyük ve geniş aksonlu hücrelerdir, iletimleri hızlıdır. En fazla retina periferinde bulunurlar. LGN'nin magnoselüler tabakasından korteksin 16. sahasına ulaşırlar. Temporal kontrasti analiz ederler. Ancak düşük spasyal frekanslı kontrast

algılanmasında da rol oynarlar. İkinci sistem, zayıf amakrin hücre inputundan dolayı devamlı bir uyarana tonik cevap verir. X hücrelerine karşılık gelmektedir. Küçük ve ince aksonlu hücrelerdir, iletimleri yavaştır. En fazla retina merkezinde bulunurlar. LGN'nin parvoselüler tabakasından, korteksin 17. sahasına ulaşırlar. Başlıca yüksek spasyal frekansı analiz ederler. ON-OFF fenomeni, bipolar hücre seviyesinde de mevcuttur (174,175).

2.8.2. Kontrast Duyarlılığı Değiştiren Faktörler

İnsan gözünde kontrast duyarlılığı etkileyen birçok faktör vardır (176).

1- Yaş: Kontrast duyarlılık fonksiyonu 2 aylıkken başlar ve 6 aylıkken erişkin değerine ulaşır. 18-29 yaş arasında maksimum değere ulaşır 50 yaştan sonra tüm frekanslar azalır (177). Çalışmalarda özellikle, rod sayısındaki azalmanın kon sayısındaki azalmadan çok daha fazla olduğu görülmüştür. Bu değişimler özellikle 50 yaşından sonra azalan ışık duyarlılığını, kontrast duyarlılığı, azalan görme keskinliğini ve uzamış karanlık adaptasyonunu açıklamaktadır (178).

Yaş ve kontrast duyarlılık arasındaki ilişki frekansa spesifiktir. En düşük spasyal frekansta yaş ile ilişki yoktur. Sebebi ise bu frekans değerinde refraksiyon, lens ve pupilla değişikliklerinin kontrast duyarlılık üzerine etkisinin minimal olmasıdır. Ancak yaş ile birlikte orta ve özellikle yüksek frekanslarda kontrast duyarlılık fonksiyonu azalmaktadır.

2- Refraksiyon: Özellikle yüksek spasyal frekanslarda refraksiyon kontrast duyarlılığı azaltmaktadır. Refraksiyon bozukluğu hipermetropi yönüne kaydıkça kontrast duyarlılık ölçümlerinin azaldığını ve bu durumun hipermetropların miyoplara göre daha fazla ambliyopiye meyilli olmalarına neden olabileceği düşünülmüştür (179).

3- Ortam Aydınlatması: Günlük yaşamda iyi bir görme için 30-300 cd/m² aydınlanma seviyesi gerekmektedir. Uluslararası Oftalmoloji Konseyi'nin kontrast duyarlılık testleri

için uygun gördüğü aydınlanma seviyesi ise 85- 150 cd/m²'dir. Aydınlık ortamda yüksek olan kontrast duyarlılığın karanlık ortamda azalır (179).

4- Pupillanın Çapı: Pupillanın çapı ve desantralizasyonu kontrast duyarlılığını önemli ölçüde etkiler. Difraksiyon etkisi ile miyotik pupillada, optik aberasyon etkisi ile de geniş pupillada kontrast duyarlılık etkilenir (180).

5- Makula Hastalıkları: Foveal disfonksiyon yüksek spasyal frekanslarda kontrast duyarlılığı etkiler ve bu olay görme keskinliği düşüşü ile birlikte (181).

6-Diğer: Bunların dışında kontrast duyarlılığın kornea patolojileri, katarakt, ambliyopi, glokom, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, optik nöropati, kuru göz gibi oftalmolojik hastalıklarda; multipl skleroz, parkinson hastalığı, şizofreni gibi nörolojik hastalıklarda da etkilendiğini bilinmektedir (179).

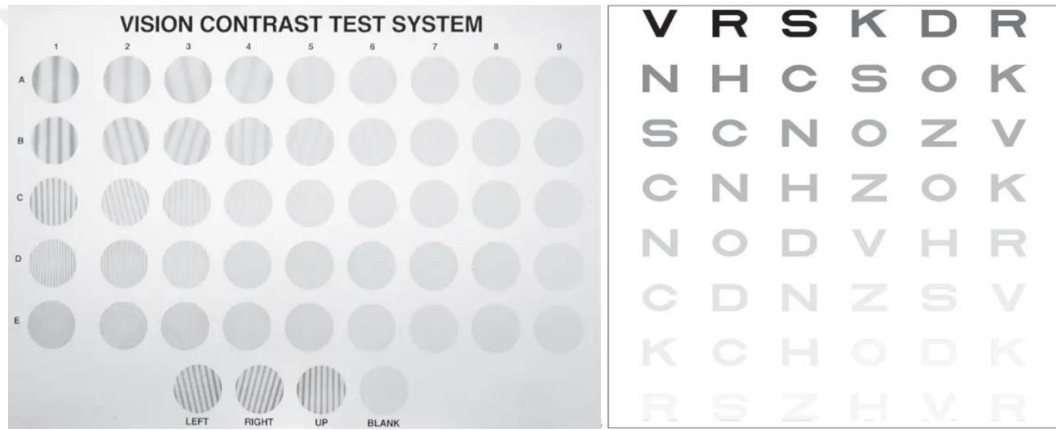
2.8.3. Kontrast Duyarlılığı Değerlendiren Testler

Görme fonksiyonunun tamamı görme keskinliğinden ibaret değildir. Kontrast duyarlılık görme işlevi ile ilgili bilgi sağlaması bakımından yardımcı olabilir. Normalde görme keskinliği ile kontrast duyarlılık korelasyon gösterir fakat optik nörit, diyabet, glokom, katarakt gibi bazı hastalıklarda görme keskinliği azalmamışken kontrast duyarlılık düşebilir. Hastalığa spesifik tanı paterni henüz belirlenemese de, kontrast duyarlılık testinin gerçek değeri tanıyı koymak değil tanıyı doğrulamak veya desteklemek şeklindedir (182).

Kontrast duyarlılığın test edilmesi 50 yıl önce ortaya atılmış ama klinik pratikte kullanımını Arden tarafından 1978 yılında olmuştur (183). Grating olarak adlandırılan değişen açık ve koyu bantların oluşturdukları tablolar kontrast duyarlılığını test etmeyi amaçlar. 1988'de tanıtılan Pelli-Robson kontrast duyarlılığı harf tablosu, kontrast duyarlılığını ölçmek için hızlı, kolay uygulanan, ucuz bir testtir (184). Günümüzde klinik pratikte en yaygın kullanılan testtir.

Kontrast duyarlılık ile ilgili yapılan çalışmaların yorumlanmasında da standardizasyonu sağlamak amacıyla değerlerin, 10 tabanında logaritması hesaplanmaktadır. Logaritmik değeri logCS olarak ifade edilmektedir. Konuya dair yapılan çalışmalar, kontrast duyarlılıktaki 0.3 logCS düşüşün hayat kalitesini olumsuz etkilediğini ortaya koymuştur (185).

Klinikte kontrast duyarlılık, değişik standart testlerle ölçülmektedir ve en sık ve pratik olanlar Functional Acuity Contrast Test (FACT), CSV – 1000, Sine – wave ızgara testler veya çeşitli düşük kontrast kart testleridir (Arden, Visitech, Pelli-Robson, Rega, Holladay vs.) (Şekil 9) (186,187,188).



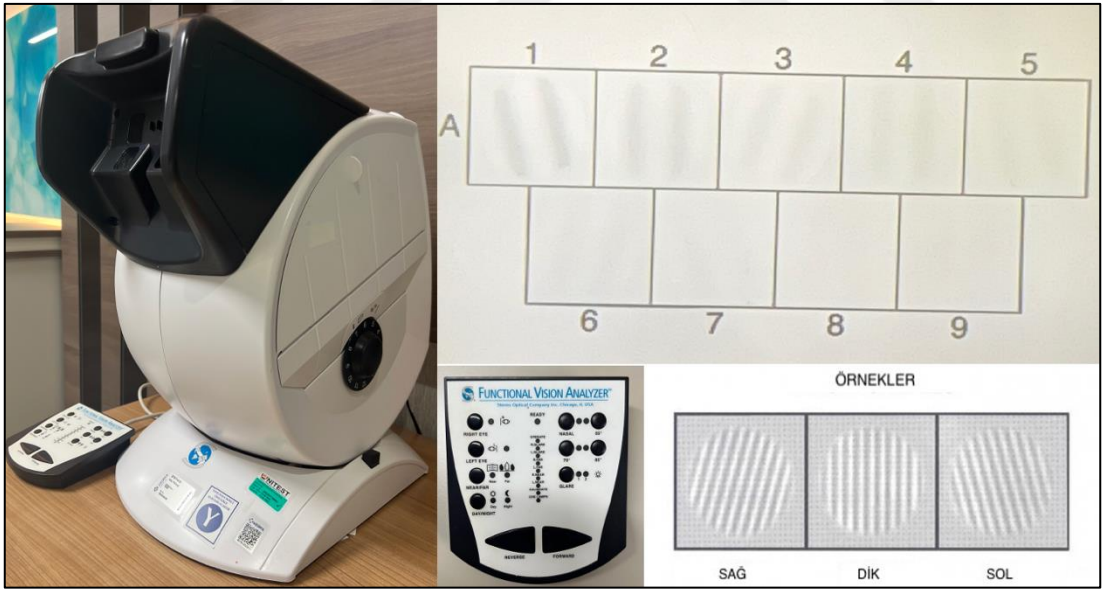
Şekil 9. Klinikte kontrast duyarlılık ölçümü için kullanılan testler. A: Vistech kontrast kartları B: Pelli-Robson (*Clinical Optics, Chapter 9: Vision Rehabilitation, Approach to the Patient With Low Vision, American Academi of Ophthalmology*)

Izgara testleri tipik olarak dikey veya 15° sağa veya sola eğimli sinüs dalgası ızgaralarının dairesel plakalarını içerir. Vision Contrast Test System (VCTS) 6000 ve 6500 (Vistech Consultants Inc., Dayton, OH) ve Functional Acuity Contrast Test (FACT, Vistech Consultants Inc.) gibi piyasada bulunan birçok CSF ızgara testi vardır. Cihaz yazılımı, Sıralı Testle Hızlı Tahmin (Quick estimate by Sequential Testing, QUEST) prosedürüne göre ızgaraların kontrastını kademeli olarak azaltır. Derece başına 1.5, 3, 6, 12 ve 18 döngü (cpd) sinüs dalgası ızgara çizelgelerini kullanarak uzaysal frekansları değerlendirir. Tüm uzaysal frekanslar test edildiğinde, alet yazılımı, LogCS veya kontrast yüzdesi olarak ifade edilen bir CSF ölçümü içeren bir tablo sağlar (Şekil 10).

Uygulayıcılar genellikle test hatalarının olası etkilerini en aza indirmek (test güvenilirliğini artırmak) ve istatistiksel analize izin vermek için tekrarlanan ölçümleri kullanma eğilimindedir. Genellikle üç tekrar olarak kullanılır.

Gerçek görüş her zaman yüksek kontrastlı siyah beyaz değildir. Bunun yerine, sis, gece, parlak güneş, vb. gibi görsel açıdan rahatsız edici uyaranlar kontrast algısını etkileyebilir. Cihazda bu amaçla parlamalı-parlamasız seçenekleri bulunmaktadır.

FACT testinin diğer CS test yöntemlerine göre daha fazla güvenilirliğe sahip olmasına rağmen, CS testinin kapalı bir sistemde, cihazın içindeki ekranda çizelgeler ile Fonksiyonel Görme Keskinliği (FVA) cihazı ile uygulanması ek avantajlara sahiptir. Bu avantajlar, kontrast tablolarının rastgele bir sırayla görüntülenmesi ve testin diğer koşullar altında sürdürülmesi zor olan standart aydınlatma ile yönetilmesini içerir. Bu standart aydınlatma ile yönetilmesini solan baskılar gibi grafik testlerinin eksikliklerini giderir.



Şekil 10. OPTEC- Functional Vision Analyzer (Stereo Optical Co, Inc., Chicago, IL, USA) cihazı (Dokuz kontrast seviyesi tipik olarak dikey veya 15° sağa veya sola eğimli sinüs dalgası içeren ızgara test örneği görülmektedir.)

3. MATERYAL VE METOD

Medipol Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Mayıs 2015-Mayıs 2022 tarihleri arasında tek gözünden epiretinal membran sebebiyle cerrahi geçirmiş, diğer gözü sağlıklı olan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Tek taraflı idiyopatik ERM hastalarında yaptığımız bu çalışmamızda ERM'li gözlerde CAD ve Kontrast duyarlılık test sonuçlarını kontrol grubu ile kıyasladık.

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- 1-50 yaş üzeri olmak
- 2-Postoperatif görme keskinlikleri 0,5 ve üzerinde olması
- 3-Cerrahi geçirmemiş gözün 0,8 ve üzerinde görmesi
- 4-Her iki gözün psödo fakik olması
- 5- Cerrahi sonrası takip süresi 6 aydan fazla olan hastalar

3.2. DIŞLAMA KRİTERLERİ

- 1-Ishihara testinde 15 numerik plakta 1'den fazla hata yapan hastalar
- 2-Ön segment muayenesinde renkli görmeyi etkileyecek düzeyde bozukluğun olması (Keratokonus, fuch distrofisi veya diğer kornea patolojileri)
- 3-Herhangi bir retina ve optik disk patolojisinin olması
- 4- Daha önce intraoküler cerrahi öyküsü olan hastalar (Refraktif cerrahi dahil)

Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan E-10840098-772.02-4001 sayılı etik kurul onayı alındı. Çalışma Helsinki bildirgesi ilkelerince yürütüldü. Her hastaya çalışmanın detayları anlatıldı, bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

Hastalara Constellation vitrektomi cihazı (Alcon, Fort Worth, TX, ABD) kullanılarak lokal veya genel anestezi altında 23G 3 giriş pars plana vitrektomi yapıldı. Makulanın yüksek rezolüsyonlu görüntülemesi için 60 derece makula lensi Resight 700 (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Almanya) kullanıldı. Hastalara uygulanan cerrahi prosedürün aynı cerrah tarafından (Dr. Cengiz ARAS) yapılmasına ayrıca intraoperatif ve postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olmasına hasta seçimi sırasında dikkat edildi. Monofokal hidrofobik akrilik arka kamara göz içi lens (Acrysof SN60WF, Alcon, Fort Worth, TX, ABD) implantasyonu yapıldı ve sonrasında vitrektomi cerrahisine geçildi. Kor vitrektomi ile arka hiyaloid optik disk üzerinden yakalanarak ayrıldı. Yeterli vitreus temizliği yapıldıktan sonra MembraneBlue-Dual (Tripan Mavisi % 0,15 ve Brilliant Mavi %0,025) (D.O.R.C., Netherlands, and TWIN by AL.CHI.MI.A.S.R.L.,Italy) ile ERM ve ILM boyanarak ILM forcepsi yardımıyla kaldırılıp dıştan içe doğru soyuldu. Periferik retina kontrolü indentasyon yardımıyla yapıldıktan sonra tüm gözler hava ile kapatıldı.

Tüm hastaların kayıtlı dosyalarından yaş, cinsiyet, tüm oftalmolojik muayene bulguları, oküler ve sistemik hastalıklar, ERM etiyojisi ve evresi, şikayetlerin süresi, EİDGK, göz içi basınç değerleri, lensin durumu ve OKT bulguları; ameliyat esnasında kullanılan anestezi şekli, uygulanan cerrahi teknik, membranların görüntülenmesi için kullanılan boyalar, tamponad ve cerrahi esnasında karşılaşılan komplikasyonlar; ameliyat sonrası karşılaşılan erken (hipotoni, endoftalmi, vitre içi hemoraji) ve geç komplikasyonlar (katarakt gelişimi, retina dekolmanı, nüks ERM) incelendi.

Tüm hastalara logMAR tabanlı eşel ile EİDGK, otorefraktometri ölçümü, Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, biyomikroskopi ile ön segment muayenesi, dilate fundus muayenesi dahil olmak üzere detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. Her hastaya OKT yardımıyla arka segment görüntüleme yapıp epiretinal membran cerrahisi geçiren gözler (Çalışma grubu) (Grup 1) ve sağlıklı diğer göz (Kontrol grubu) (Grup 2) değerlendirildi.

Hastalara Ishihara 24 plak baskısı ile tarama yapıldı. Ishihara testinde 15 numerik plakta 1 ve üzeri hata yapanlar, şüpheli konjenital renk görme bozukluğu olarak kabul

edilip bu hastalar çalışma kapsamında çıkarıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm gözlere ayrı ayrı monooküler olarak CAD ve Kontrast duyarlılık testleri yapıldı.

Testlerin güvenilirliğini artırmak amaçlı test koşulları tüm hastalar için standardize edilerek yapıldı bu amaçla tüm ölçümler aynı düzeyde ışıklandırılması sağlanmış odada tek kişi tarafından yapıldı.

3.3. TESTLERİN UYGULAMA PARAMATRELERİ

CAD Testi Uygulama Parametreleri

Tüm hastalara monooküler olarak CAD testi uygulandı. Önce sağlam göz, daha sonra hasta göz teste dahil edildi. Tüm hastalarda göz kapama için oklüzyon pedleri kullanıldı. CAD testi, üç aşamalı bir prosedür olarak mezopik ortamda ($3,0 \text{ cd/m}^2$) gerçekleştirildi. Hastadan bir tuş takımı kullanarak renkli uyarın hareketinin yönünü belirtmesi istendi. İlk olarak, öğrenme modunda hastanın test prosedürü hakkındaki teste uyumu kontrol edildi. Tüm hastalara 'Full CAD test' parametresi uygulanarak tüm renk aks skalası değerlendirildi. Test bilgisayar ortamında sonuçlandırılarak, hastanın bozukluk eksenini ve şiddetini, Standart Normal (SN) birimlerindeki bir puana göre eşik değeri şeklinde belirlendi.

Kontrast Duyarlılık Testi Uygulama Parametreleri

Tüm olgulara kapalı sistem kontrast duyarlılık test cihazı ile FACT testi yapıldı. Optimum refraktif düzeltme ile doğal pupil boyutları altında önce sağlam sonra hasta göze monooküler olarak uygulandı. Her hasta, dokuz kontrast seviyesi ve beş uzaysal frekans fotopik (85 cd/m^2) ve mezopik (3.0 cd/m^2) ortamda test edildi. Mezopik ortam adaptasyonu için 10 dakika beklendi. Hastaya rastgele sırayla test satırları gösterildi ve ızgaraların yönünü tayin etmeleri istendi. Her satır için son doğru yanıt kaydedildi. Her test üç kez tekrar edildi ve yaklaşık 10 dakika sürdü.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızın verileri toplandıktan sonra önce Microsoft Excel ® programında veri seti oluşturulmuş, daha sonra istatistiksel analizlerin yapılması amacıyla, Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı (SPSS) MacOS versiyon 28.0'e aktarılmış ve analizler bu program aracılığı ile gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerin sunumunda, kategorik değişkenlikler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenliklerin gösterilmesinde ise ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değerler verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiş ve normal dağılıma uyan parametreler için parametrik testler olarak sürekli değişkenlerin iki bağımsız grup arasında karşılaştırılmasında student-t-testi, ikiden fazla grupta karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Bağımlı grupların operasyon öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan parametrelerde ise sürekli değişkenlerin iki bağımsız grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup arasında karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Tüm analizler iki yönlü olarak gerçekleştirilmiş ve p değeri <0,05 ise anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız kapsamında 30 hastanın 60 gözü incelendi. Hastaların ERM sebebiyle cerrahi geçiren gözleri çalışma grubu (Grup 1), karşı taraf sağlam gözleri ise kontrol grubu (Grup 2) olarak kabul edildi.

Hastaların %50'si kadın (n=15), %50'si (n=15) erkekti. Hastaların yaşları 53 ile 80 arasında değişmekte olup, ortalaması $63,87 \pm 8,71$ yılıdır. Çalışmaya katılan 16 hasta (%53,3) sağ gözünden, 14 hasta (%46,7) sol gözünden iERM sebebiyle opere edildi.

Ek hastalık durumuna bakıldığında, hastalarımızın %36,7'sinde (n=11) ek sistemik hastalık olmadığı tespit edildi. En sık mevcut olan ek hastalıklar ise hastaların %20'sinde (n=6) diyabetes mellitus (DM), %20'sinde (n=6) hipertansiyon (HT); %13,3 (n=4) hastada DM ve HT beraberliği görüldü. %10'unda (n=3) ise diğer sistemik hastalıklar (Koroner arter hastalığı vb.) olduğu saptandı. DM ve HT bulunan hastalarda bu hastalıklara bağlı retinopati bulgusu izlenmedi.

Hastaların başvuru şikayetleri açısından değerlendirme yaptığımızda, hastalarımızın tamamında (%100, n=30) görme kaybı mevcut olup, ek olarak 4 hastada (%13,3) metamorfopsi de bu şikayete eşlik etmekteydi. Başka bir deyişle, hastalarımızın %86,7'sinde sadece görme kaybı, %13,3'ünde ise görme kaybı ve metamorfopsi şikayetleriyle başvurdu (Tablo 1).

ERM kaynaklı şikayet başlama zamanı ile operasyon geçirme zamanı arasındaki ortalama süre ise $6,70 \pm 11,44$ ay (min-maks:1- 48 ay) olarak belirlendi.

Hastalarımızın %80'ine (n=24) kombine (fako-vitrektomi) cerrahi uygulandı. Geri kalan 6 hastada (%20) öncesinde geçirmiş olduğu fakoemülsifikasyon cerrahisi ile sonrasında geçirdiği PPV cerrahisi arasında geçen süre ay cinsinden değerlendirildi. Buna göre, iki operasyonun arasında geçen süre ortalaması $16,63 \pm 10,04$ ay (min-maks: 6-35 ay) olarak belirlendi. Operasyon hastaların %86,7'inde (n=26) genel

anestezi altında yapılırken, 4 hastada (%13,3) lokal anestezi kullanılarak gerçekleştirildi.

Hastalarımızın ortalama operasyon süresi $66,00 \pm 26,64$ dakika (min-maks: 20-140 dk) olarak kaydedildi. Hiçbir hastada peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar (nüks ERM, reoperasyon, hipotoni (GİB < 6 mmhg), vitreus hemorajisi, retinal yırtık, retina dekolmanı, koroid dekolmanı, postoperatif hipertoni, endoftalmi) görülmedi.

Çalışmamızda uygulanan testler ile operasyon arasında geçen süre ortalaması $26,50 \pm 26,13$ ay (min-maks: 6-87 ay) bulundu.(Tablo 2).

Tablo 1. Demografik Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Cinsiyet	Kadın	15 (50)
	Erkek	15 (50)
Yaş (Yıl)	<i>Ort ± Ss (Min-Maks)</i>	$63,87 \pm 8,71$ (53-80)
Hasta Göz	Sağ	16 (53,3)
	Sol	14 (46,7)
Semptom Süresi (ay)	<i>Ort ± Ss (Min-Maks)</i>	$6,70 \pm 11,44$ (1-48)

Tablo 2. Cerrahi Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Cerrahi Prosedür	Kombine (Fakoemülsifikasyon+ PPV)	24 (80)
	PPV	6 (20)
Operasyon Süresi (dk)	<i>Ort ± Ss (Min-Maks)</i>	$66,00 \pm 26,64$ (20-140)
Test-Cerrahi Arası Geçen Süre (ay)	<i>Ort ± Ss (Min-Maks)</i>	$26,50 \pm 26,13$ (6-87)

Çalışmaya katılan popülasyonun EİDGK LogMAR eşeliyle değerlendirildi. Grup 1 gözlerde EİDGK ortalama $0,04 \pm 0,19$ olarak ölçüldü. Grup 2 gözlerde ise bu değer ortalama $-0,03 \pm 0,15$ bulundu. Kontrol grubu ile çalışma grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Göz içi basıncı (GİB) değerleri de analiz edildi. Grup 1 gözlerde $15,73 \pm 2,60$ mmHg (min-maks:10-21 mmHg) bulundu. Grup 2 gözlerde ortalama tansiyon değeri $16,50 \pm 3,66$ mmHg (min-maks: 10-24 mmHg) bulundu. GİB değerleri her iki grupta benzer bulundu (p: 0,392).

Çalışmamızdaki grup 1 gözlerde diyoptri (D) cinsinden sferik eşdeğerine bakıldığında ortalama $-0,25 \pm 0,97$ D olan bu değer, grup 2’de $-0,4 \pm 0,94$ D olarak bulundu. İki grup arasında ortalama sferik eşdeğerleri arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (p: 0,689). Ayrıntılar Tablo 3’de gösterilmektedir.

Tablo 3. Görme Keskinliği, Göz içi Basıncı ve Sferik Eşdeğerin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

	Grup 1 Ort ± SS (min-maks)	Grup 2 Ort ± SS (min-maks)	p Değeri
Görme Keskinliği (LogMAR) (min-maks)	$0,04 \pm 0,19$ (-0,2 – 0,5)	$-0,03 \pm 0,15$ (-0,2 – 0,2)	p: 0,094
Göz içi Basıncı (mmhg) (min-maks)	$15,73 \pm 2,60$ (10-21)	$16,50 \pm 3,66$ (10-24)	p:0,392
Sferik Eşdeğer (Diyoptri) (min-maks)	$-0,24 \pm 0,94$ (-2,50 – 1,75)	$-0,25 \pm 0,97$ (-3,25 – 1,50)	p:0,689

Karşılaştırmalarda bağımlı gruplar için t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir.*

Ishirara kartları hem hasta hem sağlam gözde tüm hastalarda 0 hata olarak raporlandı.

CAD testi sonuçları değerlendirilirken, hastalar kırmızı-yeşil ve mavi-sarı eşik değeri üzerinden kontrol grubu gözleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Renkli görme için hem RG hem de YB değerlendirmesi yapıldığında; grup 1'deki CAD-RG değeri $3,95 \pm 1,91$ SN ile (dötan bozukluk) sonuçlandı, Grup 2'deki CAD-RG değerinden $1,99 \pm 0,85$ SN ile anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p < 0,001$). Benzer şekilde CAD-YB değeri de grup 1'de $2,98 \pm 1,81$ SN ile grup 2'deki $2,18 \pm 1,34$ SN değerinden daha yüksek saptandı, ancak aradaki fark anlamlı düzeyde değildi ($p: 0,086$). Ayrıntılar Tablo 4'de gösterilmektedir.

Tablo 4. CAD-RG ve CAD-YB Değerlerinin Standart Dağılım Tablosu

	Grup 1, Ort±SS (min-maks)	Grup 2, Ort±SS (min-maks)	p Değeri
CAD-RG Değeri (SN)	$3,95 \pm 1,91$ (1,04 – 8,55)	$1,99 \pm 0,85$ (0,95 – 4,85)	$p < 0,001^*$
CAD-YB Değeri (SN)	$2,98 \pm 1,81$ (0,83 – 7,98)	$2,18 \pm 1,34$ (1,00 – 7,60)	$p: 0,086$

Gruplar arası karşılaştırmada bağımsız gruplar için t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değeri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir.*

Erkek ve kadın (15K, 15E) hastalar renkli görmenin üzerinde cinsiyet etkisinin değerlendirilmesi amacıyla karşılaştırıldı. Grup 1'de CAD-RG değeri açısından kadın ve erkekler arasında anlamlı fark saptanmadı ($p: 0,451$). Cinsiyete göre, CAD değerleri karşılaştırıldığında CAD-RG değeri Grup 2'de kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p: 0,032$). Çalışma ve kontrol grubu gözlerde CAD-YB değeri açısından kadın ve erkekler arasında anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla; $p: 0,636$, $p: 0,32$) (Tablo 5).

Tablo 5. CAD-RG ve CAD-YB Değerlerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

	Grup 1 CAD-RG Değeri (SN)	Grup 2 CAD-RG Değeri (SN)	Grup 1 CAD-YB Değeri (SN)	Grup 2 CAD-YB Değeri (SN)
Erkek (n= 15)	3,68 ± 2,15	1,66 ± 0,48	2,64 ± 1,73	2,06 ± 1,70
Kadın (n= 15)	4,22 ± 1,68	2,33 ± 1,02	3,31 ± 1,88	2,30 ± 0,89
p Değeri	p:0,451	p:0,032*	p:0,636	p:0,32

Gruplar arası karşılaştırmada bağımsız gruplar için t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değeri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir.*

CAD-RG ve CAD-YB için kadınlarda ve erkeklerde yapılan değerlendirmede;

Kadınlarda çalışma grubunda $4,22 \pm 1,68$ SN olan CAD-RG değeri, kontrol grubunda $2,33 \pm 1,02$ SN olarak belirlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,002). Erkeklerde çalışma grubunda $3,68 \pm 2,15$ SN olan CAD-RG değeri, kontrol grubunda $1,6 \pm 0,48$ SN olarak belirlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: <0,001). Bu aradaki farklar birbiri ile karşılaştırıldığında; erkeklerde Grup 1 ile Grup 2 CAD-RG değeri farkının ($3,68$ SN vs $1,6$ SN), kadınlardaki Grup 1 ile Grup 2 CAD-RG değer farkından ($4,22$ SN vs $2,3$ SN) anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi (p: 0,032) (Tablo 6).

Kadınlarda çalışma grubunda $3,31 \pm 1,88$ SN olan CAD-YB değeri, kontrol grubunda $2,30 \pm 0,89$ SN olarak belirlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,074). Erkeklerde çalışma grubunda $2,64 \pm 1,73$ SN olan CAD-YB değeri, kontrol grubunda $2,06 \pm 1,70$ SN olarak belirlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,093). Bu aradaki farklar birbiri ile karşılaştırıldığında; kadınlardaki Grup 1 ile Grup 2 CAD-YB değer farkının ($3,31$ vs. $2,30$) erkeklerde Grup 1 ile Grup 2 CAD-YB değeri farkından ($2,64$ vs. $2,06$), anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (p<0,001) (Tablo 7).

Tablo 6. CAD-RG Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

	Grup 1 CAD-RG Değeri (SN)	Grup 2 CAD-RG Değeri (SN)	P değeri
Kadın (n= 15)	4.22 ± 1.68	2.33 ± 1.02	0.002*
Erkek (n= 15)	3.68 ± 2.15	1.6 ± 0.48	<0.001*

Karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir.*

Tablo 7. CAD-YB Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

	Grup 1 CAD-YB Değeri (SN)	Grup 2 CAD-YB Değeri (SN)	P değeri
Kadın (n=15)	3,31 ± 1,88	2,30 ± 0,89	0,074
Erkek (n=15)	2,64 ± 1,73	2,06 ± 1,70	0,093

Karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir.*

Kontrast duyarlılık açısından çalışma ve kontrol grubunda farklı uzaysal frekanslarda yapılan fotopik ve mezopik değerlerinin karşılaştırma sonuçları Tablo 8 ve Tablo 9 gösterilmektedir. Buna göre çalışma ve kontrol grubu gözler arasında yapılan karşılaştırmada;

Fotopik ortamda log kontrast duyarlılık, Cpd 1.5, Cpd3, Cpd 6, Cpd 12, Cpd 18 için kontrol grubu gözlerde sırasıyla 1,711 ± 0,189, 1,824 ± 0,222 , 1,856 ± 0,271, 1,335 ± 0,329, 0,902 ± 0,308 olarak saptanırken çalışma grubu gözlerde sırasıyla 1,411 ± 0,366, 1,489 ± 0,413, 1,397 ± 0,507, 0,874 ± 0,355, 0,658 ± 0,171 olarak saptandı. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre log kontrast duyarlılık değerleri azalmıştı ve aradaki fark her cpd değeri için istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Kontrol grubu gözdeki log kontrast duyarlılık değerleri ise anlamlı olarak daha yüksekti.

Mezopik ortamda log kontrast duyarlılık, Cpd 1.5, Cpd3, Cpd 6, Cpd 12, Cpd 18 için kontrol grubu gözlerde sırasıyla $1,676 \pm 0,236$, $1,761 \pm 0,242$, $1,647 \pm 0,345$, $0,918 \pm 0,361$, $0,665 \pm 0,132$ olarak saptanırken çalışma grubu gözlerde sırasıyla $1,331 \pm 0,378$, $1,324 \pm 0,457$, $1,163 \pm 0,507$, $0,688 \pm 0,227$, $0,603 \pm 0,057$ bulundu. Her iki grup arasındaki fark her cpd değeri için istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,002$, $p < 0,011$). Kontrol grubu gözdeki log kontrast duyarlılık değerleri anlamlı olarak daha yüksekti.

Tablo 8. Fotopik Log Kontrast Duyarlılık Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

	Grup 1, Ort \pm SS	Grup 2, Ort \pm SS	p değeri
Cpd 1.5	1.411 ± 0.366	1.711 ± 0.189	<0,001*
Cpd 3	1.489 ± 0.413	1.824 ± 0.222	<0,001*
Cpd 6	1.397 ± 0.507	1.856 ± 0.271	<0,001*
Cpd 12	0.874 ± 0.355	1.335 ± 0.329	<0,001*
Cpd 18	0.658 ± 0.171	0.902 ± 0.308	<0,001*

Karşılaştırmalarda bağımsız gruplar için t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri koyu renkli ve yıldız () ile işaretli olarak gösterilmiştir.*

Tablo 9. Mezopik Log Kontrast Duyarlılık Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

	Grup 1, Ort \pm SS	Grup 2, Ort \pm SS	p değeri
Cpd 1.5	$1,331 \pm 0,378$	$1,676 \pm 0,236$	<0,001*
Cpd 3	$1,324 \pm 0,457$	$1,761 \pm 0,242$	<0,001*
Cpd 6	$1,163 \pm 0,507$	$1,647 \pm 0,345$	<0,001*
Cpd 12	$0,688 \pm 0,227$	$0,918 \pm 0,361$	0,002*
Cpd 18	$0,603 \pm 0,057$	$0,665 \pm 0,132$	0,011*

Karşılaştırmalarda bağımsız gruplar için t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri koyu renkli ve yıldız () ile işaretli olarak gösterilmiştir.*

Grup 1 ve Grup 2 gözlerde; Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) kılavuzunda belirlenen foveadan geçen santral 500 µm kesitlerde, dış retinal katmanları oluşturan ELM, İS/OS bütünlüğünün normal olması veya kesintiye uğraması değerlendirildi. ELM ve İS/OS bütünlüğü değerlendirilirken tabakalarda devamlılıkta bozulma, düzensizlik, bütünlüğün kaybı, tabakaların normal reflektivitelere değişikliğe saptandığında tabakalar defektif olarak değerlendirildi. İntraretinal kistik değişiklikler var veya yok, foveal kontür ise oluşmuş veya oluşmamış olarak değerlendirildi.

Hem çalışma hem kontrol grubu gözlerde İS/OS ve ELM'nin bütünlüğü korunduğu görüldü.

Çalışma grubumuzdaki 13 hastanın (%43,3) foveal kontür oluşmadı ve bu hastaların 5 tanesinde intraretinal kistik değişiklikler eşlik etmekteydi. Çalışma grubundaki 17 hastanın (%56,6) foveal kontürü düzenliken bu hastalardan sadece 1 tanesinde kistik değişiklikler vardı. Tüm çalışma grubunda 6 hastada (%20) intraretinal kistik değişiklikler vardı.

Çalışma grubunda foveal kontürü oluştu ve kistik değişimi olmayan (her iki kriteri birden karşılayan) hastalar belirlenerek 'fovea normal grup' şeklinde sınıflandırıldı. Bu grupta 16 hasta mevcuttu. Çalışma grubunda foveal kontürü olmayan ve/veya kistik değişimi olan hastalar ise 'fovea defektif grup' olarak sınıflandırıldı, bu grupta ise 14 hasta mevcuttu. Bu iki grup CAD testi ve kontrast duyarlılık testi açısından karşılaştırılmıştı.

Renkli görme için hem RG hem de YB değerlendirmesi yapıldığında; fovea normal grupta CAD-RG değeri $4,00 \pm 2,10$ SN ile sonuçlandı, fovea defektif grupta ise CAD-RG değeri $3,89 \pm 1,75$ SN olup aradaki fark anlamlı düzeyde değildi ($p:0,880$). Benzer şekilde CAD-YB değeri normal grupta $3,36 \pm 2,16$ SN ve defektif grupta $3,54 \pm 1,23$ SN değerinde bulundu. Ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p:0,204$) (Tablo 10).

Tablo 10. CAD-RG ve CAD-YB Eşik Değerleriyle Normal ve Defektif Grubun Karşılaştırılması

	Fovea Normal Grup (n= 16)	Fovea Defektif Grup (n= 14)	p Değeri
CAD-RG Değeri	4,00 ± 2,10	3,89 ± 1,75	0,880
CAD-YB Değeri	3,36 ± 2,16	3,54 ± 1,23	0,204

Karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir.*

Fotopik ve mezopik log kontrast duyarlılık değerleri, fovea normal grup ve fovea defektif grup için bakıldığında her cpd değeri benzer bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 11. Farklı Frekanslarda Elde Edilen Fotopik ve Mezopik Log Kontrast Duyarlılık Normal ve Defektif Grubun Karşılaştırılması

	Fovea Normal Grup (n= 16) Ort ± SS	Fovea Defektif Grup (n=14) Ort ± SS	p Değeri
Fotopik Cpd 1.5	6,25 ± 2,25	6,39 ± 1,70	0,786
Fotopik Cpd 3	5,59 ± 2,24	5,42 ± 2,36	0,782
Fotopik Cpd 6	5,00 ± 2,78	5,03 ± 2,58	0,959
Fotopik Cpd 12	2,46 ± 1,93	2,89 ± 2,73	0,487
Fotopik Cpd 18	1,21 ± 1,79	1,92 ± 2,27	0,182
Mezopik Cpd 1.5	5,87 ± 1,91	5,96 ± 1,81	0,854
Mezopik Cpd 3	5,28 ± 2,34	4,67 ± 2,41	0,332
Mezopik Cpd 6	4,50 ± 2,82	3,71 ± 2,90	0,293
Mezopik Cpd 12	1,71 ± 1,85	1,10 ± 1,83	0,205
Mezopik Cpd 18	0,71 ± 1,19	0,50 ± 1,17	0,479

Karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir.*

Fotoreseptör dış segment uzunluğu ELM'nin iç yüzeyinden RPE üst sınırı arasındaki vertikal mesafe olarak kabul edildi. Grup 1 ve Grup 2 gözlerde elle yapılan bu ölçümler için foveanın en alt noktası seçildi. Fotoreseptör dış segment uzunluğu çalışma grubunda ortalama $40,17 \pm 5,35$ μm iken kontrol grubunda bu değer $41,2 \pm 5,83$ μm olup; kontrol grubunda değer daha yüksektir ancak aradaki fark anlamlı değildi (p: 0,477) (Tablo12).

Grup 1 ve Grup 2 gözlerde; santral maküla kalınlığı (SMK) ve makula volümü (MV) için, ETDRS kılavuzuna göre santral 1 mm'lik alandaki retinal kalınlık ve maküler volüm değerleri kullanıldı. SMK, vitreoretinal arayüz ile fovea merkezindeki retinal pigment epitelinin iç sınırı arasındaki mesafe olarak tanımlandı. SMK çalışma grubunda $343,57 \pm 61,54$ μm iken, kontrol grubunda $276,3 \pm 25,97$ μm olarak belirlendi. Çalışma grubunda SMK değeri anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Maküler volüm değeri çalışma grubunda $8,57 \pm 0,6$ mm^3 ile kontrol grubunda $8,61 \pm 0,55$ mm^3 olup maküler volüm değerleri her iki grupta benzer bulundu (p: 0,834) (Tablo 12).

Grup 1 ve Grup 2 gözlerde; santral, superior, temporal, inferior ve nazal kadran peripapiller Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (RSLTK) incelendi. Çalışma grubu gözlerde RSLTK değerleri sırasıyla $89,7 \pm 14,21$, $105,33 \pm 18,55$, $71,73 \pm 18,6$, $106,67 \pm 22,62$, $74,23 \pm 16,49$ ölçülürken kontrol grubu gözlerde RSLTK değerleri sırasıyla $95,9 \pm 12,6$, $121,7 \pm 18,01$, $75,63 \pm 14,78$, $121,6 \pm 19,91$, $70,47 \pm 13,56$ olarak ölçüldü (p:0,079, p<0,001, p:0,0372, p:0,009, p:0,338). Superior, inferior ve temporal kadranslarda çalışma grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ve kontrol grubunda retinal sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri daha yüksek bulundu (Tablo 12).

Tablo 12. Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu, Santral Makula Kalınlığı, Maküler Volüm ve Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (RSLTK) Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grubu Gözlerde Karşılaştırılması

	Grup 1, Ort±SS	Grup 2, Ort±SS	p Değeri
Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu (µm)	40,17 ± 5,35	41,2 ± 5,83	p: 0,477
Santral Makula Kalınlığı (µm)	343,57 ± 61,54	276,3 ± 25,97	p<0,001*
Maküler Volüm (mm³)	8,57 ± 0,6	8,61 ± 0,55	p: 0,834
Santral RSLTK	89,7 ± 14,21	95,9 ± 12,6	p: 0,079
Superior Kadran RSLTK	105,33 ± 18,55	121,7 ± 18,01	p<0,001*
Temporal Kadran RSLTK	71,73 ± 18,6	75,63 ± 14,78	p: 0,0372*
İnferior Kadran RSLTK	106,67 ± 22,62	121,6 ± 19,91	p: 0,009*
Nazal Kadran RSLTK	74,23 ± 16,49	70,47 ± 13,56	p: 0,338

Karşılaştırmalarda bağımlı gruplar için t-testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir.*

CAD-YB ve CAD-RG ile SMK, MV ve fotoreseptör dış segment uzunluğu arasındaki ilişki incelendi. Buna göre CAD-YB ile SMK, MV ve fotoreseptör dış segment uzunluğu arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. CAD-RG ile SMK arasında pozitif yönlü, anlamlı ve orta düzeyde bir korelasyon olduğu belirlendi (r: 0,465, p<0,001). Ancak CAD-RG ile maküler volüm ve fotoreseptör dış segment uzunluğu arasında tam bir korelasyon saptanamadı (Tablo 13).

Tablo 13. CAD-RG ve CAD-YB Eşik Değerleriyle Santral Makula Kalınlığı, Maküler Volüm ve Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu Değerlerinin Korelasyon Analizi

		Santral Makula Kalınlığı	Maküler Volüm	Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu
CAD-RG Değeri	r	0,465*	0,073	0,015
	p	<0,001*	0,578	0,909
CAD-YB Değeri	r	0,201	0,070	-0,006
	p	0,123	0,593	0,961

Karşılaştırmalarda Pearson korelasyon analizi kullanılmış olup anlamlı çıkan korelasyon katsayıları p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir. (r: Pearson korelasyon katsayısı; p: Anlamlılık (2-yönlü p değeri))*

Log kontrast duyarlılık ile SMK, MV ve fotoreseptör dış segment uzunluğu arasındaki ilişki incelendi. Buna göre, mezopik ve fotopik her cpd değeri için log kontrast duyarlılık değerleri ile SMK ve MV arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Sadece fotopik log kontrast duyarlılık cpd 18 değeri ile fotoreseptör dış segment arasında pozitif yönlü, orta düzeyde ve anlamlı bir korelasyon tespit edildi (r: 0,474, p<0,001) (Tablo 14).

Tablo 14. Mezopik ve Fotopik Log Kontrast Duyarlılık Değerleriyle Santral Makula Kalınlığı, Maküler Volüm ve Fotoreseptör Dış Segment Değerlerinin Korelasyon Analizi

		Santral Makula Kalınlığı	Maküler Volüm	Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu
Fotopik Cpd 1.5	r	-0,072	0,016	-0,082
	p	0,585	0,902	0,534
Fotopik Cpd 3	r	-0,099	-0,081	-0,106
	p	0,45	0,538	0,422
Fotopik Cpd 6	r	-0,054	-0,007	-0,045
	p	0,685	0,956	0,732
Fotopik Cpd 12	r	-0,161	-0,029	-0,178
	p	0,218	0,829	0,174
Fotopik Cpd 18	r	-0,15	-0,228	0,474*
	p	0,253	0,079	<0,001*
Mezopik Cpd 1.5	r	-0,149	-0,165	-0,234
	p	0,257	0,208	0,072
Mezopik Cpd 3	r	-0,135	0,003	-0,083
	p	0,303	0,981	0,528
Mezopik Cpd 6	r	-0,068	-0,101	-0,161
	p	0,608	0,445	0,22
Mezopik Cpd 12	r	-0,141	-0,15	-0,29
	p	0,281	0,254	0,325
Mezopik Cpd 18	r	-0,067	-0,171	-0,104
	p	0,609	0,193	0,43

Karşılaştırmalarda Pearson korelasyon analizi kullanılmış olup anlamlı çıkan korelasyon katsayıları p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir. (r: Pearson korelasyon katsayısı; p: Anlamlılık (2-yönlü p değeri))*

CAD-RG ve CAD-YB değerlerinin santral, superior, temporal, inferior ve nazal kadrans retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ile karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 15). Benzer şekilde mezopik ve fotopik log kontrast duyarlılık değerlerinin santral, superior, temporal, inferior ve nazal kadrans retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ile karşılaştırıldığında da bir ilişki olmadığı belirlendi (Tablo 16).

Tablo 15. CAD-RG ve CAD-YB Değerleriyle Santral, Superior, Temporal, İinferior ve Nazal Kadran Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Korelasyon Analizi

		Santral	Superior Kadran	Temporal Kadran	İinferior Kadran	Nazal Kadran
CAD-RG Değeri	r	-0,132	-0,159	-0,154	-0,204	0,125
	p	0,314	0,226	0,241	0,118	0,342
CAD-YB Değeri	r	-0,057	0,007	-0,109	-0,034	-0,010
	p	0,663	0,960	0,407	0,796	0,941

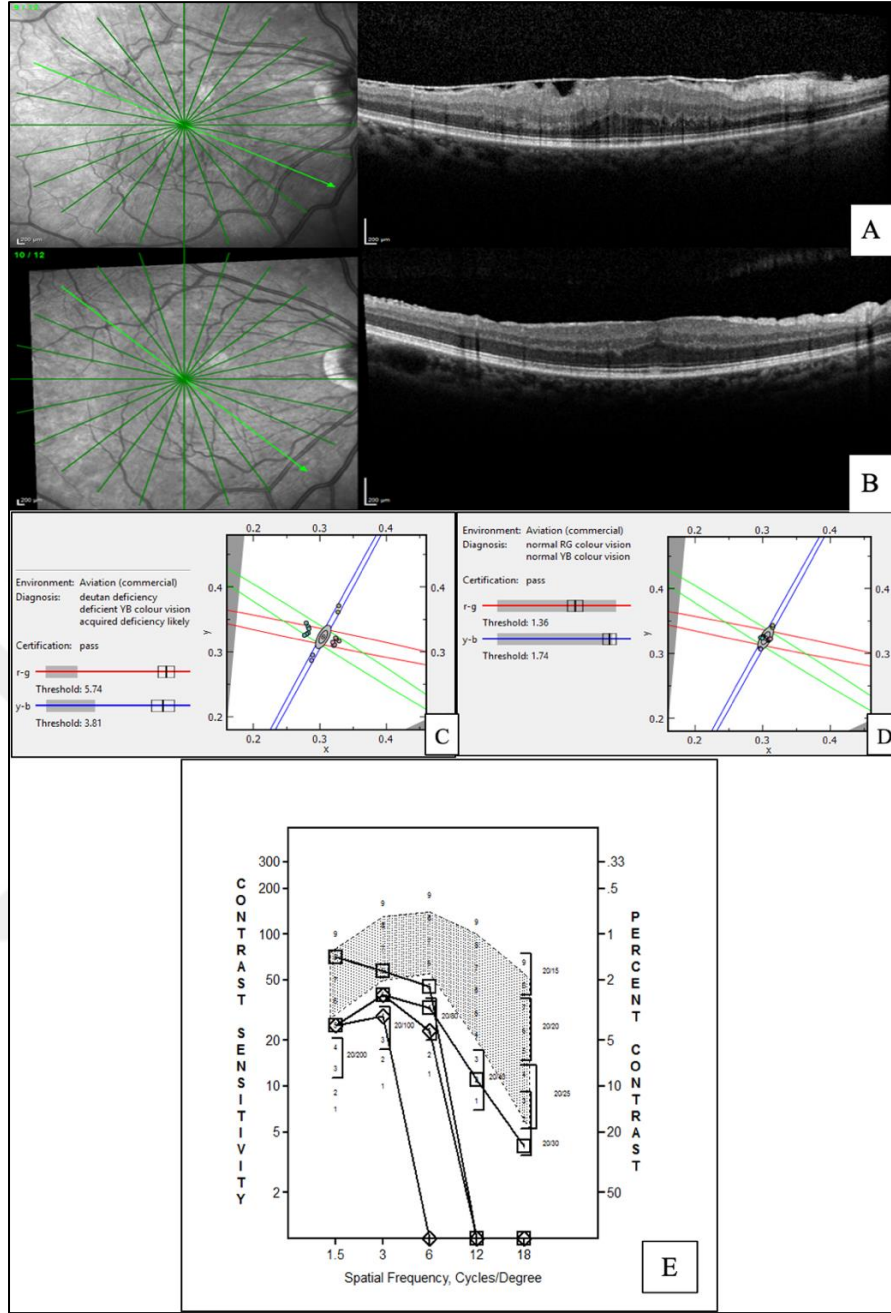
Karşılaştırmalarda Pearson korelasyon analizi kullanılmış olup anlamlı çıkan korelasyon katsayıları p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir. (r: Pearson korelasyon katsayısı; p: Anlamlılık (2-yönlü p değeri))*

Tablo 16. Mezopik ve Fotopik Log Kontrast Duyarlılık Değerleriyle Santral, Superior, Temporal, İinferior ve Nazal Kadran Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Korelasyon Analizi

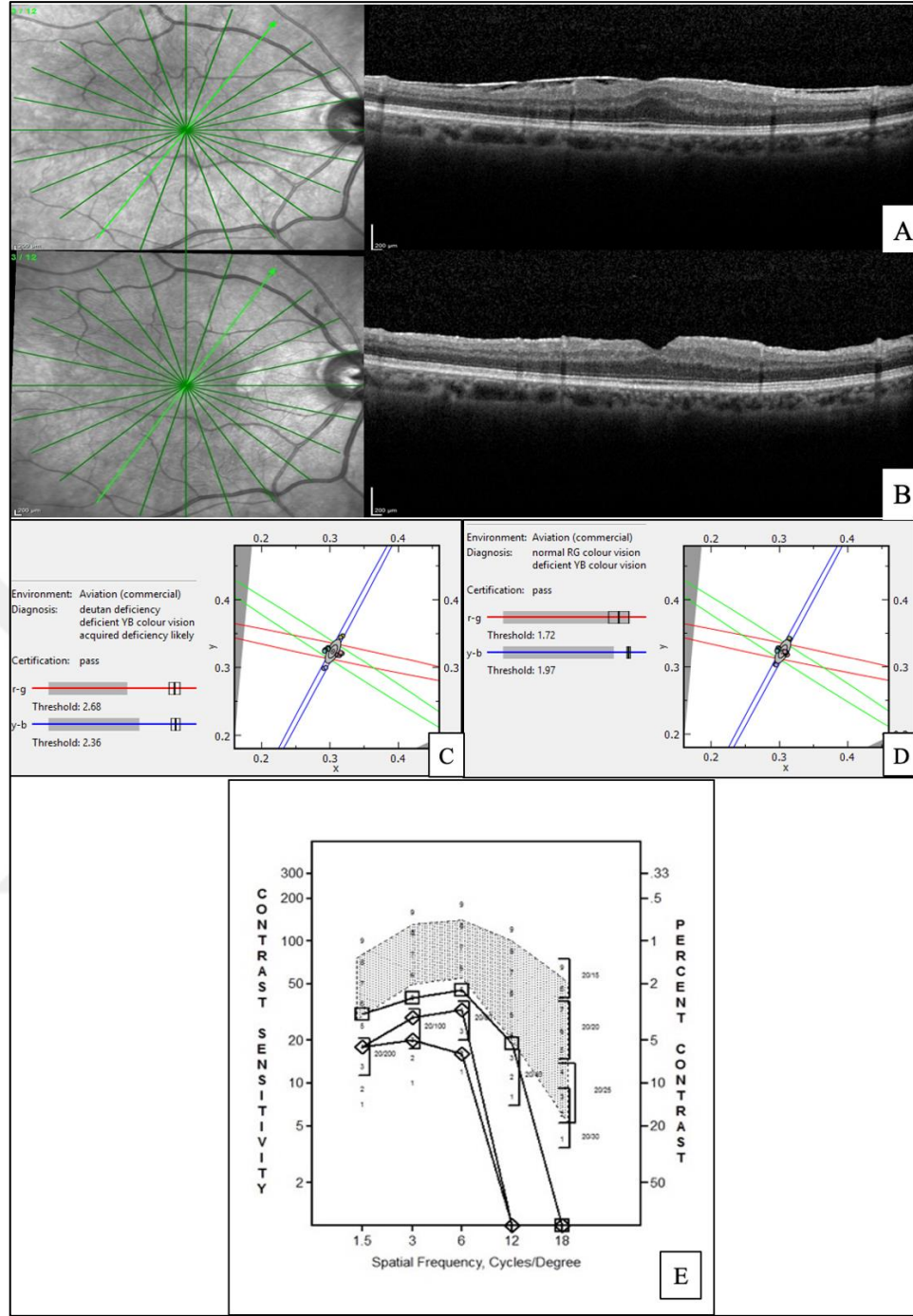
		Santral	Superior Kadran	Temporal Kadran	İinferior Kadran	Nazal Kadran
Fotopik Cpd 1.5	r	0,158	0,310	0,078	0,131	-0,092
	p	0,227	0,016	0,555	0,317	0,483
Fotopik Cpd 3	r	0,058	0,207	0,101	0,017	-0,169
	p	0,661	0,112	0,445	0,898	0,196
Fotopik Cpd 6	r	0,138	0,263	0,129	0,098	-0,097
	p	0,293	0,042	0,327	0,456	0,462
Fotopik Cpd 12	r	0,044	0,099	0,164	0,032	-0,164
	p	0,741	0,454	0,209	0,809	0,21
Fotopik Cpd 18	r	0,008	-0,021	0,144	-0,041	-0,099
	p	0,95	0,872	0,274	0,757	0,451
Mezopik Cpd 1.5	r	0,056	0,213	0,008	0,041	-0,12
	p	0,67	0,102	0,949	0,753	0,36
Mezopik Cpd 3	r	0,207	0,342	0,180	0,121	-0,011
	p	0,112	0,008	0,169	0,356	0,932
Mezopik Cpd 6	r	0,104	0,299	0,032	0,004	-0,038
	p	0,427	0,020	0,807	0,975	0,776
Mezopik Cpd 12	r	0,182	0,229	0,112	0,091	0,08
	p	0,164	0,078	0,392	0,491	0,544
Mezopik Cpd 18	r	0,104	0,210	-0,003	0,050	0,042
	p	0,427	0,107	0,983	0,704	0,75

Karşılaştırmalarda Pearson korelasyon analizi kullanılmış olup anlamlı çıkan korelasyon katsayıları p değerleri koyu renkli ve yıldız () işareti ile gösterilmiştir. (r: Pearson korelasyon katsayısı; p: Anlamlılık (2-yönlü p değeri))*

Çalışmamıza dahil edilmiş iki hastamıza ait örnekler Şekil 11 ve Şekil 12’de gösterildi.



Şekil 11. Hastalara ait örnek veri (A: Hastamızın cerrahi öncesi makula OKT görüntüsü, B: Hastamızın cerrahi sonrası makula OKT görüntüsü, C: Çalışma grubu gözüün CAD testi RG-YB renk aks hata skoru D: Kontrol grubu gözüün CAD testi RG ve YB renk aksı hata skoru E: Mezopik ve Fotopik ortamda her iki gözüün Kontrast Duyarlılık sonuçları)



Şekil 12. Hastalara ait örnek veri (A: Hastamızın cerrahi öncesi makula OKT görüntüsü, B: Hastamızın cerrahi sonrası makula OKT görüntüsü, C: Çalışma grubu gözün CAD testi RG-YB renk aksı hata skoru D: Kontrol grubu gözün CAD testi RG ve YB renk aksı hata skoru E: Mezopik ve Fotopik ortamda her iki gözün Kontrast Duyarlılık sonuçları)

5. TARTIŞMA

Epiretinal membran, makula bölgesinde ILM iç yüzeyinde ortaya çıkan avasküler, glial ya da fibroselüler proliferasyondur. İnsidansının 70 yaşına kadar toplam popülasyonun %20'sine yaklaştığı tahmin edilmektedir (189). Vitrektomi ile membran (ERM ve ILM) soyulması iERM hastalarında güvenli ve etkili bir prosedürdür. Düşük komplikasyon oranlarıyla tatmin edici görsel ve anatomik sonuçlar üretilir. Kontrast duyarlılık ve renkli görme testleri ERM'nin ameliyat sonrası fonksiyonel başarısını ölçmede önemli yer tutar.

ERM için yapılmış her çalışmada ileri yaş önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur (56-67). ERM prevalansının hastalar 60 yaşından gençken %2, 60 yaş sonrasında %12 olduğu tahmin edilmektedir (189). Çalışmamızda da buna benzer şekilde hasta yaş ortalaması $63,87 \pm 8,71$ bulunmuş olup sonuçlarımız literatürle uyumludur. Çalışmamızda kadın erkek cinsiyet dağılımı eşit saptanmıştır. Literatürde bununla ilgili net bir fikir birliği bulunmamaktadır. ERM prevelans ve risk faktörü için yapılan en kapsamlı çalışmalardan biri olan Beaver Dam Göz Çalışmasında hastalara yaş faktörü standardizasyonu yapıldıktan sonra ERM görülme oranını her iki cinsiyette yakın bulunmuştur (60). Xiao ve ark. yaptıkları 40 bin katılımcıyı aşan metaanalizde kadın cinsiyet yaş dışındaki diğer risk faktörü olarak tanımlanmıştır (56). Ma ve ark. yaptığı başka bir çalışmada tek taraflı ERM'ye sahip hastaların diğer gözlerinde normal popülasyona oranla daha geniş FAZ, daha ince retina kalınlığı ve daha geniş retinal arter yönelimi saptamışlardır. Bu bulguların normal popülasyonda kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmesinin; ERM'nin kadınlarda daha sık olmasının sebebi olabileceğini belirtmişlerdir (190).

iERM hastalığının tutulan göz tarafı yapılan hiçbir çalışmada gösterilmemekle birlikte bizim çalışmamızda 16 hasta (%53,3) sağ gözünden, 14 hasta (%46,7) sol gözünden iERM operasyonu geçirmişti. Çalışmamızda da bariz bir taraf fazlalığı görülmemiştir.

Hastalarımızın tamamında ilk başvuru şikayeti görme kaybı ve buna bağlı gelişen yaşam kalitesinde düşüştür. Geniş bir klinik sunumu olsa da iERM hastaları doktora en sık görme azalması şikayetiyle başvururlar. Hem traksiyonel kuvvetlere hem de membran opasitesine bağlı olan bu kayıp özellikle santral görmeyi engeller (84-87). Bir

diğer sık şikayet olan metamorfopsi hasta grubumuzda da ikinci en sık başvuru nedeni olmuştur.

Hayat kalitesindeki düşüş cerrahi için en önemli endikasyonlardan biridir. Geçmişte, metamorfopsi ve görme keskinliği kaybı oluşana kadar ameliyatın ertelenebileceği önerilirken OKT'nin klinik kullanıma girişiyle, iERM'nin görsel prognozla ilişkili fotoreseptör bütünlüğünü bozduğu bulundu. Ancak erken planlanan cerrahide anatomik yapı çok bozulmadığı için final görme daha iyi olur (113). ERM cerrahisinden sonra metamorfopsinin hızla düzeldiğini buna karşılık, görme keskinliği daha yavaş düzeldiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (191).

Han ve ark. iERM'li olgularda cerrahi sonrası görme keskinliği ve anizokoni değişimlerini inceledikleri çalışmalarında preoperatif görme şikayetlerinin süresini ortalama $12,9 \pm 11,4$ ay olarak bulmuştur (192). Ancak Miliatos ve ark. 239 olguluk çalışmalarında iERM hastalarında görme şikayetleri süresinin; özellikle de görme keskinliği iyi olan semptomların ne zaman başladığı fark edemedikleri için, postoperatif görme düzeyi açısından güvenilir prognostik faktör olmadığını belirtmişlerdir (193). Bizim çalışmamızda ERM kaynaklı şikayet başlama zamanı ile operasyon geçirme zamanı arasındaki ortalama süre ise $6,70 \pm 11,44$ ay olarak belirlenmiştir. Sürenin literatüre göre daha kısa olması günlük pratiğimizde; cerrahi amaçla konsülte edilen hastaların daha çok görülmesi ve yaşam kalitesindeki düşüşü daha az tolere eden hastaların başvurması sebebiyledir.

Çalışmaya katılan popülasyonun EİDGK değerlendirilmiştir. Sırasıyla çalışma grubunda $0,04 \pm 0,19$, kontrol grubunda $-0,03 \pm 0,15$ bulunmuştur. Her iki grup arasında görme keskinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bu açıdan çalışmamız başarılı bir cerrahi sonrası tama yakın görme keskinliğine sahip bir popülasyonu kapsamaktadır. Bu sayede renkli görme ve kontrast duyarlılık değerleri üzerinde görme keskinliğinin olumsuz etkisinin minimuma indirilmesi sağlanmıştır. Han ve ark. unilateral iERM'li olgularda cerrahi sonrası görme keskinliği değişimlerini incelediklerinde cerrahi olmayan gözlerle benzer ve iyi bir sonuç görme keskinliği elde etmişlerdir (192). Bu konuda çalışmamız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda GİB değeri çalışma grubu gözlerde $15,73 \pm 2,60$ mmHg (min-maks:10-21 mmHg) kontrol grubu gözlerde $16,50 \pm 3,66$ mmHg (min-maks: 10-24 mmHg) bulunmuştur. Bu normal değerlerdeki GİB olası bir renk görme ve kontrast duyarlılığı bozacak hipertoni ve hipotoninin bulunmadığının göstergesidir. Cerrahimiz sırasında sklerotomilerimizin düz değil oblik veya açılı yapılması, operasyon bitiminde yara yeri sızıntı kontrolünün yapılması ve sklerotomilerin suture edilmesi hipotoniyi önlemiştir.

ERM için yapılan vitreoretinal cerrahilerden sonra miyopik kayma birkaç yayınlarda bildirilmiştir (194). Bizim çalışmamızda hastalarda cerrahi sonrası sferik eşdeğerlerine bakıldığında; kontrol grubunda ortalama $-0,25 \pm 0,97$ D olan bu değer, çalışma grubunda $-0,24 \pm 0,94$ D olarak belirlenmiştir. İki göz arasında ortalama sferik eşdeğerleri arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir. Bu benzer sonuçların uyguladığımız renk görme ve kontrast duyarlılık testleri üzerinde etkisi iki grupta da benzer olmaktadır. Var olan refraksiyon bozuklukları da test uygulanmadan önce düzeltilerek olası negatif etki azaltılmaya çalışılmıştır.

Edinilmiş renk görme bozuklukları oküler, nörolojik veya sistemik hastalığın sonucu olarak ortaya çıkar. Edinilmiş renkli görme bozukluğu vakalarının çoğunda hem RG hem de YB mekanizmaları etkilenir ve bu nedenle CAD eşikleri, normal görmeye ilişkili alanın dışında çizilir. Ancak edinilmiş renk bozukluklarının büyük çoğunluğunda YB bozukluğunun RG bozukluğundan daha fazla olduğuna inanılır (142,143).

Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics çalışmasında 673 diyabetli göz taranmış edinilmiş renk görme bozukluğu prevalansı %43 olup en sık gözlemlenen mavi-sarı renk görme bozukluğu olarak bulunmuştur (195). Başka bir çalışmada diyabetik hastalarda RG ve YB renk akslarında değişim görüldüğü ve içlerinde en çok etkilenenin RG renk aksı olduğu bulunmuştur (196). AMD ve DM hastaları ile yapılan bir çalışmada hemen hemen tüm AMD deneklerinde ilk kayıp çoğunlukla YB aksında bulunmuş, ancak bunu hastalığın ileri aşamalarında hem RG hem de YB aksında kayıp izlediği tespit edilmiştir (197). Hastalığın evresine

göre değişen renkli görme patolojileri konusunda net bir konsensüs yoktur. Ancak mavi-sarı renk görme bozukluğu olsa dahi hastalıkların ileri dönemlerinde kırmızı-yeşil renk görme bozukluğu da mevcut duruma eklenmektedir. Glokomda görme alanı defekti ile renk görme patolojileri arasında anlamlı ilişki olduğunu ayrıca glokomun erken evrelerinde mavi-sarı renk görme bozukluğuna neden olduğunu ancak ileri glokom hasarında kırmızı-yeşil aksta da bozukluğun belirginleştiiğini gösterilmiştir (198).

Makula hastalıklarında erken dönemde renk görmede bozulma pek gözlenmez ancak makula hastalığı olan gözlerde uzun takiplerde mavi-sarı renk görme bozukluğu olduğu iyi bilinmektedir (199,200). Yapılan bir çalışmada maküler delik oluşumunda L-M konlarını perifoveal S konlarından daha fazla etkilediğı saptanmıştır. Bunun nedeni L-M ve S konilerinin anatomik dağılımı olabilir. S-konilerinin, inandırıcı bir şekilde ispatlandığı gibi, foveal koni mozaiğinde olmadığı bilinmektedir (201,202,203). Bizim çalışmamızda hem RG hem de YB renk görme testleri yapıldığında; çalışma grubu gözlerdeki değerler kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışma grubumuzda hem kırmızı-yeşil hem de mavi-sarı renk görme bozukluğu saptanmıştır. Çalışmamızda hem kırmızı-yeşil renk aksında hem de mavi-sarı renk aksında etkilenme izlenmiş olması literatürle uyumlu bir veridir. Ancak sarı-mavi renk aksındaki etkilenme kırmızı-yeşile oranla daha az olduğu görülmüştür. Bu 5 derecelik foveal alanı en fazla etkileyen ERM hastalığının daha çok M-L kon reseptörleri üzerinde etki yaptığını düşünebilir. Ancak bunun kanıtlanması için çok daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bildiğimiz kadarıyla, mavi ışık filtreleyen İOL'lerin implantasyonu ile vitrektomi geçirmiş maküler hastalığı olan gözlerde renkli görme ile ilgili yalnızca bir rapor bulunmaktadır. Bu çalışmada Falkner-Radler ve ark. katarakt cerrahisi ile birlikte vitrektomi sırasında implante edilen mavi ışığı filtreleyen IOL'lerin etkisini ishihara tablolarını kullanarak incelediler ve fonksiyonel sonucun vitreoretinal tanıdan önemli ölçüde etkilendiğini bildirdiler (204). İmplant edilen mavi ışık filtreli İOL'lerin normal renk görüşüne sahip bireylerde mezopik koşullar altında renkli görme bozukluklarına yol açabileceğı bildirilmiştir (205,206). Bunun aksi olarak mavi ışık filtreleyen (sarı

renkli) İOL'ler, yalnızca UV ışık filtreleyen (renklendirilmemiş) İOL'lere kıyasla renk algısını veya skotopik ve fotopik kontrast duyarlılığını önemli ölçüde etkilemediği belirtilmiştir (207). Bu açıdan çalışmamızdaki psödotakik hastalarımızın tümünde bulunan asferik akrilik İOL'nin renkli görme üzerinde İOL etkili negatif gücü en aza indirmesi planlanmıştır.

Çalışma gruplarımız, cinsiyete göre karşılaştırıldığında, çalışmamızda kadın erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması, konjenital renk görme bozukluklarında erkek cinsiyet fazlalığı görülürken, edinsel renk görme bozukluklarında cinsiyet ayrımının görülmemesi yine literatür ile uyumlu sonuçlarımızın göstergesidir. Ancak her iki cinsiyette kırmızı-yeşil ve mavi-sarı renk aks skorunda etkilenme izlense bile çalışmamızda tüm gruplar içinde en çok etkilenen grup kadın hastaların hasta gözlerinin kırmızı-yeşil renk görme değeridir.

Cinsiyet faktörünün kırmızı-yeşil ve mavi-sarı görme üzerindeki etkisini değerlendirdiğimizde, kadın cinsiyette ve erkek cinsiyette kırmızı-yeşil görme çalışma grubunda daha kötü bulunmuştur. Ancak her iki cinsiyetin kontrol grubu ve çalışma grubundaki değerlerinin farkına bakıldığında erkek cinsiyetteki etkilenme anlamlı düzeyde daha çoktur. Sonuç olarak çalışmamızda cerrahi sonrası erkek cinsiyette kırmızı-yeşil görmenin daha çok etkilendiği sonucuna varılmıştır.

Kadın cinsiyette ve erkek cinsiyette mavi-yeşil görme çalışma grubunda daha kötü bulunmuştur. Ancak her iki cinsiyetin kontrol grubu ve çalışma grubundaki değerlerinin farkına bakıldığında kadın cinsiyetteki etkilenme anlamlı düzeyde daha çoktur. Sonuç olarak çalışmamızda cerrahi sonrası kadın cinsiyette mavi-yeşil görmenin daha çok etkilendiği sonucuna varılmıştır.

PUBMED bazlı yaptığımız araştırmalarda ERM cerrahisi sonrası değişen renk görmeyi CAD testi ile değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık. Bu özelliğiyle çalışmamız bu konuyla ilgili ilk çalışmadır. Ancak Doan ve ark. 2019 yılında yaptıkları bir sözlü bildiride 140 farklı evrede ERM olan hastada CCST yardımıyla kon duyarlılığını ölçüp ileri evre ERM hastalarında M-kon ve S- kon duyarlılıklarında

azalma tespit ettiklerini paylaşmışlardır (208). Bizde çalışmamızda benzer şekilde makula problemi olan olgularda CAD testi yardımıyla renk görme değerlerini hesapladık ve M ve S kon bozukluğu tespit ettik. Ancak çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak çalışma grubu gözlerin ameliyat öncesi verisinin bulunmaması nedeniyle cerrahi öncesi renk görme ile kıyaslama yapamadık.

Görme keskinliğinin geleneksel ölçümleri, ERM'li hastaların günlük aktivitelerinde hayati olabilecek görme işlevindeki ayrıntılı değişiklikleri analiz etmek için yetersiz olabilir, çünkü ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası görme keskinliği ERM'li hastalarda nispeten iyidir. Kontrast duyarlılığı, görme işlevini görme keskinliğinden daha duyarlı bir şekilde değerlendirebilen bir indekstir. Ghazi-Nouri ve ark. ve Okamoto ve ark., görme fonksiyonu ile görme ile ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi netleştirmek için ERM'li hastalarda KD'ı incelediler (209,210). Bu çalışmalar, KD'nin görme keskinliğinden daha duyarlı bir gösterge olarak kullanılabilmesini öne sürdü. Bu nedenle KD, ERM gibi nispeten daha iyi görme keskinliği olan hastalıkları olan hastalarda görme işlevini değerlendirmek için yararlı olabilir. KD'nin görme keskinliğinden daha hassas bir gösterge olabileceği ve İS/OS defekti ortaya çıkmadan önce dış retina tabakasındaki çok küçük yapısal değişiklikleri bile tespit edebildiği ileri sürülmektedir. Bizim çalışmamızda literatüre uyumlu şekilde hem fotopik hem mezopik ortamda her cpd değeri için çalışma grubu kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük log kontrast duyarlılığına sahipti.

Yaşla birlikte retinal ve nöronal değişiklikler nedeniyle kontrast duyarlılığın azaldığı bilinmektedir (211). Çoğu çalışmada artan yaş ile fotopik ve skotopik kontrast duyarlılığın azaldığı bildirilmiştir (212). Owsley ve ark.'nın 1691 kişi üzerinde yaptığı çalışmada 40 yaşından sonra kontrast duyarlılığın yüksek frekanslar için azalırken düşük frekanslarda bir etkilenme olmadığı gösterilmiştir (213). Çalışmamızda ileri yaş hasta popülasyonunun olması hem çalışma grubu hem de kontrol grubu gözlerde log kontrast duyarlılığın düşük olmasının nedenlerinden birisidir.

Geçirilmiş cerrahilerin KD üzerindeki etkisini azaltmak için birçok çalışma yapılmıştır. Maküler korumanın olası avantajı ve intraoperatif veya fonksiyonel dezavantajı olmaması nedeniyle kombine cerrahide mavi ışık filtreli İOL'nin rutin

kullanımı önerilebilir (214). Birçok klinik çalışma, asferik İOL'lerin implantasyonundan sonra daha yüksek KD göstermektedir (215,216,217). Pandita ve ark. parlamalı ve parlamasız mezopik test sırasında tüm uzaysal frekanslarda AcrySof IQ İOL'ye sahip gözlerin AcrySof SA60AT veya AcrySof Natural İOL'lere sahip gözlere göre daha yüksek KD'a sahip olduğunu bulmuştur (218). Bu açıdan çalışmamızdaki psödofakik hastalarımızın tümünde bulunan asferik akrilik İOL'nin kontrast duyarlılık üzerinde İOL etkili negatif gücü en aza indirmesi planlanmıştır.

Kontrast duyarlılık fiziolojisinde ganglion hücreleri, fotoreseptörler ve bipolar, horizontal ve amakrin gibi yardımcı hücreler arasındaki ilişki iyi bilinmektedir.

Foveal dış nükleer tabaka kalınlığı ve kontrast duyarlılık ilişkisini inceleyen bir çalışmada sağlıklı popülasyon ile orta non-proliferatif diyabetik retinopatisi olan iki grup incelenmiş ve diyabetik grupta kontrast duyarlılık anlamlı düşük saptanmış ve buna ek olarak kontrast duyarlılık ve dış nükleer tabaka kalınlığı arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir (219). Fatehi ve arkadaşları glokom hastalarında yapısal ve fonksiyonel ölçümler ile kontrast duyarlılık arasındaki ilişkiyi incelemişler ve ganglion hücre kompleksi-iç pleksiform tabaka ölçümleri ile kontrast duyarlılık arasında orta düzeydeki uzaysal frekans olan 6 cpd'de anlamlı korelasyon saptamışlardır (220). Yapılan diğer çalışmalarda KD'nin yaşa bağlı makula dejenerasyonu (221,222), yırtıklı retina dekolmanı (223) ve diyabetik makula ödemi (224,225) gibi retinal bozukluklarda da azaldığı gösterilmiştir. Çalışmamızda fotopik ve mezopik ortamdaki log kontrast duyarlılığın çalışma grubu gözlerde kontrol grubu gözlere oranla her cpd değerinde azaldığını bulduk. Kontrol grubu gözdeki değerler ise anlamlı olarak daha yüksekti. Bu sonuç literatürde var olan diğer retinal hastalıkların sonuçlarıyla paralel olmakla birlikte, bildiğimiz kadarıyla, ERM cerrahisi sonrası kontrast duyarlılık ilişkisini FVA monitör sistemi kullanarak inceleyen ilk çalışmadır. Suigura ve ark. ERM için vitrektomi yapılan 31 gözü inceledikleri çalışmalarında CSV-1000E kartları ile tüm uzamsal frekanslarda KD'de ameliyat öncesi bozulma ve ameliyat sonrası iyileşme görmüşlerdir (226).

ERM cerrahisinden sonra gözlerin fonksiyonel ve anatomik restorasyonu yavaş bir süreç gibi görünmektedir. Başlangıçta fovea morfolojisi daha kötü olan gözlerde bu

süreç çok daha uzun sürebilir. OKT ile ERM prognozu açısından literatürlerde fikir birliği edinilmiş en önemli parametre İS/OS bandının devamlılığıdır. Kim ve ark., Suh ve ark., Mitamura ve ark., İnoue ve ark. İS/OS bandının korunmuş olduğu olgularda görme keskinliğindeki artışın daha fazla olduğu gösteren çalışmalar yapmışlardır (227-230). Oster ve arkadaşları ERM'li gözlerde prognozu gösterme açısından İS/OS bileşkesinin retinal kalınlaşma ile birlikte değerlendirildiğinde daha anlamlı olduğunu ifade etmişlerdir (231).

Wakabayashi ve ark. erken dönemde foveal ELM'nin bütünlüğünün sonraki dönemde foveal fotoreseptör tabakasının iyileşmesini ve sonuç görme düzeyinin öngörülmesinde yardımcı olduğunu belirtmişlerdir (232). ELM bozulması görme keskinliği üzerinde kötü prognostur.

Anatomik sonuçlar değerlendirildiğinde çalışmamızda OKT'de İS/OS bütünlüğü, ERM bütünlüğü, foveal kontür varlığı ve kistik değişiklik varlığı değerlendirildi. Hem çalışma hem kontrol grubu gözlerde İS/OS ve ELM'nin bütünlüğü korunmuştur.

Hastalarımızın 26,5 aylık takiplerinde % 53,3'ünün (n=16) foveal konturu var ve kistik değişikliği yoktu. Özdek ve ark. yaptığı bir çalışmada 27 aylık takipte gözlerin yarısından fazlasında (%55) ERM cerrahisi sonrası fovea konturuna kavuşmuştur (233). Mathews ve ark., ERM çıkarılmasından 4 ay sonra foveal kontür değişikliklerini araştıran hastaların sadece %17'sinin normal konturu geri kazandığını bildirmiştir (234). Literatürdeki bu farklılık ERM cerrahisi sonrası hastalardaki foveal anatomide görülen ilerleyici iyileşmeye bağlanabilir. Ancak süre olarak değerlendirildiğinde bizim çalışmamız gibi uzun takip süreli çalışmalarda yaklaşık olarak yarısının düzenli foveal kontüre ulaştığı belirtilebilir.

ERM cerrahisi sonrasında fovea konturunun tam olarak oluşup oluşmamasının görme kalitesi üzerine etkisini incelemek için yaptığımız analizde foveası normal ve foveası defektif grup CAD testi sonuçları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Benzer şekilde kontrast duyarlılık değerleri ile yapılan korelasyonda anlamlılık sınırına ulaşamamıştır. Bu bağlamda çalışmamızda ERM cerrahisi sonrası fovea konturunun oluşmasıyla görsel prognostun düzelmesinin bağlantılı olmadığı, foveası normal ve

foveası defektif grupta benzer renkli görme ve kontrast duyarlılık değerleri olduğun sonucuna varılabilir.

Akira ve ark. yaptıkları bir çalışmada fotoreseptör dış segment uzunluğunun iERM hastalarında postoperatif EİDGK için önemli bir belirteç olduğu belirtmiştir (235). Masataka ve ark., kon dış segment uç hattının durumunun ERM ameliyatı sonrası EİDGK ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilirken; İS/OS hattı ile bağlantılı olarak bu hattın da prognostik faktör olarak yararlı olduğunu düşünmüşlerdir (236). Shimozono ve ark. kon dış segment uç çizgisinin durumunun ERM cerrahisi sonrası için prognostik bir faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir (237). Ancak İS/OS bileşke bütünlüğün ve koni dış segment uç çizgisinin ERM hastalarındaki makuler ödem ve katarakt gibi artefaktlar nedeniyle kesin olarak değerlendirmenin zor olabileceği vurgulanmışlardır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki fotoreseptör dış segmentin uzunluğunun artışı idiyopatik ERM hastalarında görme keskinliği için kötü prognostur. Bizim çalışmamızda çalışma grubu ve kontrol grubu Fotoreseptör dış segment uzunluğu değerlendirildiğinde arasında anlamlı fark görülmemiştir

Foveal fonksiyonların bozulmasındaki en önemli etmenlerden biri retinanın distorsiyona uğraması (tanjansiyel traksiyon) veya parsiyel AVD sonucu arka hyaloid ile ILM arasında var olan sıkı bağlantılarla makular bölgeye anteroposterior traksiyon uygulanmasıyla gelişen makula ödemidir (238). Pek çok çalışma vitrektomi sonrası foveal kalınlıktaki değişimleri incelemiştir. Kim ve ark., Okawa ve ark., Chen ve ark. gibi birçok çalışmada vitrektomi sonrası santral retinal kalınlıkta azalma olduğu bildirilmiştir (239,240,241). Kwon ve ark.'nın (242) çalışmasında sonuç EİDGK'nin preoperatif EİDGK, foveal kalınlık ve sonuç foveal kalınlık ile korele bulunduğu, buna göre preoperatif EİDGK ve foveal kalınlıklara bakarak postoperatif görsel sonuçların tespit edilebileceğivurgulanmıştır. Bu yüzden, cerrahların hastalarını sonuç EİDGK düzeyine ve makula kalınlığına ulaşmak için 1 yıldan fazla süre takip önerilmiştir. Massin ve ark. (50), Suh ve ark. (228) postoperatif EİDGK düzeyleri ve makuler kalınlık arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır. Liu ve ark. ve Alagöz ve ark. yaptıkları çalışmalarında SMK ile EİDGK arasında negatif ilişki bulmuşlardır (243,244).

Cerrahi sonrasında retina kalınlıklarında anlamlı derecede düşüş olmasına rağmen sağlıklı popülasyondaki normal değerlere ulaşamamasının literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir. Bunun nedeni olarak; ERM oluşumu sırasında görülen gliozisin retinada kalınlık artışına sebep olduğu düşünülmektedir (76,230). Bu sonuçlarla birlikte değerlendirdiğimizde SMK normale gelmesi için daha uzun süre gerekebilir. Pascale ve ark. çalışmalarında ERM cerrahisiyle görme düzeyinde artışı ve santral maküler kalınlaşmada azalma olmasına rağmen, maküler morfolojinin nadiren normale döneceği düşünülmüşlerdir (245).

Ortalama normal değer yaklaşık 150 mikron iken iERM'lerde bir çalışmada ortalama yaklaşık 420 mikron olarak bulunmuştur. Cerrahiden sonra görme keskinliğinde artış ve maküler kalınlıkta azalma olmasına rağmen, makülanın nadiren normale döndüğünü vurgulamıştır (50).

Alıkma ve ark. yaptığı çalışmada ERM cerrahisi sonrası maküler volüm kaybı görülmüştür. Maküler volüm değeri ile görme keskinliği arasında negatif korelasyon saptanmıştır (246).

Çalışma grubu ve kontrol grubu maküler volüm değerlendirildiğinde arasında anlamlı fark görülmemiştir. Çalışma grubu ve kontrol grubu santral maküler kalınlık değerlendirildiğinde çalışma grubunda yüksek bulunmuştur. Anatomik iyileşmenin görme kalitesi üzerine etkisini incelemek için yaptığımız analizde CAD-YB ile SMK, MV ve fotoreseptör dış segment uzunluğu arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ancak bir diğer analizde santral maküler kalınlığın artışının kırmızı yeşil renk görmeyi olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır. Benzer etki MV ve fotoreseptör dış segment uzunluğunda gösterilememiştir. Benzer şekilde Log kontrast duyarlılık ile SMK, MV ve fotoreseptör dış segment uzunluğu arasında yapılan analizde de birbiriyle ilişkisi saptanamamıştır.

ERM cerrahisi sırasında ILM soyulması, RSLT defektlerinin gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, ILM soyulmasının Müller hücrelerinin tabanının kaybına yol açtığı da gösterilmiştir. Müller hücrelerinin hasarı, aksonal transport değişikliklerine ve ganglion hücrelerinde apoptotik ve atrofik dejenerasyona neden

olabilir ve bu da görme fonksiyonunu etkileyebilir. Lee ve arkadaşları ERM hastalarında cerrahi sonrası 12. ayda RSLT kalınlığının azaldığını belirtmiştir (250). Yapılan bazı çalışmalarda ILM soyulan olgularda cerrahi sonrası 3. aydan itibaren RSLT kalınlığında azalma eğilimi başladığı ve bu azalmanın diğer aylarda da giderek belirginleştiği bildirilmiştir (248,249). Baba ve ark. BM kullanılarak ILM soyulan hastalarda postoperatif dönemde temporal ganglion hücre kompleksinde inceleme olduğunu bulmuşlar (250). Sevim ve ark. retrospektif çalışmasında ise BM kullanılarak ILM soyulan vakalarda ganglion hücre kompleksinde ve sinir lifi tabakasında anlamlı inceleme izlenmemiştir (251).

Çalışma grubu ve kontrol grubu retina sinir lifi kalınlık farkına bakıldığında superior, temporal ve inferior kadranlardaki sinir lifi kalınlığının çalışma grubunda daha ince olduğu bulunmuştur. Literatürle kıyaslandığında ILM soyulmasını sinir lifi kalınlığı üzerinde farklı kadranlarda hasar yarattığı gösterilmiştir. Ancak retina sinir lifi kalınlık değişimi ile renkli görme ve kontrast duyarlılık değerleri analizinde anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Çalışmamız sonucunda incelen sinir lifi kalınlığının hasta gözlerde cerrahi sonrası görme kalitesi üzerinde negatif etkisi olmadığı söylenebilir.

Çalışmamızın bazı eksik yönleri bulunmaktadır. Hastalarımızın ameliyat öncesi hasta gözlerinin renkli görme ve kontrast duyarlılık verileri bulunması cerrahi sonrası hasta gözde fonksiyonel başarıyı ölçmek konusunda bize yol gösterebilirdi. Ancak cerrahi öncesi düşük görme seviyesine sahip hastaların bu testlere uyumu zor olması sebebiyle bu ölçümler cerrahi öncesi gerçekleştirilememiştir. Çalışmamızda kontrol grubunu aynı hasta üzerinden yapmak renk görme testlerinde kişiye bağlı faktörleri ortadan kaldırırsa dahi hasta popülasyonumuzun yaşı sebebiyle uyum zor olacaktır. Uyumu arttırmak için 0,5'den yüksek görme keskinliği dahil etme kriteri sebebiyle çalışmamızın popülasyonu 30 göz ile sınırlı kalmıştır.

Çalışmamızda cerrahi öncesi kontrast duyarlılık değerlerinin bulunmaması çalışmamızın eksik yönlerindedir. Türk popülasyonu üzerinde yapılmış kontrast duyarlılık değerlerine ait normatif datanın bulunmaması sebeple çalışmamızda bugüne kadar yapılmış geniş popülasyonlu çalışmaların normatif datası baz alınmıştır (252,253,254). Bu da çalışmamızın kısıtlayıcı faktörlerinden birisidir.

6. SONUÇLAR

1- Çalışmamızda ERM cerrahisinin, renkli görme ve kontrast duyarlılık üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmamız, ERM cerrahisi iyileşme döneminde CAD ve Kontrast duyarlılık testleriyle yaptığı değerlendirme yönünden ayrıca aynı bireylerin farklı gözlerinin karşılaştırılması açısından da literatürdeki tek çalışmadır.

2- Epiretinal membran hastalığı ileri yaş hastalığıdır. Erken planlanan ERM cerrahisinde anatomik ve fonksiyonel başarı yüksektir.

3- ERM cerrahisi sonrasında makulada görsel prognoz açısından önemli çeşitli değişiklikler meydana gelmektedir. Kontrast duyarlılık ve renkli görme testleri ERM'nin ameliyat sonrası anatomik ve fonksiyonel başarısını ölçmede önemli yer tutar.

4- ERM'lerin cerrahi olarak uzaklaştırılması sonrasında retinada morfolojik olarak iyileşme ve görme keskinliğinde tama yakın düzelme sağlanırken görme kalitesinin diğer parametreleri olan renk görme ve kontrast duyarlılık üzerinde aynı oranda iyileşme sağlanamayabilir.

5- Edinsel renk görme bozuklukları kadın ve erkek eşit olarak etkilenir. Edinsel renk görme bozukluğu standart tarama testleri ile fark edilmesi güç iken CAD gibi ileri renk görme testleri ile tanı koyulabilir.

6- Başarılı bir ERM cerrahisi sonrası, Fotoreseptör Dış Segment Uzunluğu ve MV değerlerinde belirgin düzelme sağlandıktan sonra, anatomik yapıdaki fovea kontur düzeni ve mikrokistik değişiklikler gibi hafif defektler renk görme ve kontrast duyarlılık üzerinde anlamlı etkisi bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

7- SMK, MV ve RSLTK değerlerindeki değişiklikler hem renk hem kontrast görmeyi etkiliyor olabilir. Pek çok parametreyi etkileyen ERM hastalığı ve cerrahisi sürecinde hem kırmızı-yeşil, mavi-sarı renk görme hem de kontrast duyarlılık testi etkilenir.

7. KAYNAKÇA

- 1- Machemer R. The Surgical Removal Of Epiretinal Macular Membranes (Macular Puckers). *Klin Monbl Augenheilkd.* 1978 Jul; 173(1):36-42.
- 2- Provis Jm, Diaz Cm, Dreher B. Ontogeny Of The Primate Fovea: A Central Issue İn Retinal Development. *Prog Neurobiol* 1998;54(5):549- 80
- 3- Snell Rs, Lemp Ma. *Clinical Anatomy Of The Eye. The Eye Ball.* 2nd Edition. Malden, Mass: Blackwell Science Inc, 1998:132-213.
- 4-O'dwyer Pa, Akova Ya. *Temel Göz Hastalıkları. Üçüncü Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri,* 2015
- 5- The Foundation Of The Amerikan Academy Of Ophthalmology. *Basic And Clinical Science Course. American Academy Of Ophthalmology Section 12.* San Francisco Ca, 2010.
- 6- Fine B.S. Limiting Membranes Of The Sensory Retina And Pigment Epithelium. An Electron Microscopic Study. *Arch Ophthalmol* 66, 847-860 (1961).
- 7-Foos R.Y. Ultrastructural Features Of Posterior Vitreous Detachment. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 196:103-111 (1975).
- 8-Provis J.M. Development Of The Primate Retinal Vasculature. *Prog Retin Eye Res,* 2001. 20(6): P. 799-821.
- 9- Sushma Vishwakarma Et. Al. *Molecular Assessment Of Epiretinal Membrane: Activated Microglia, Oxidative Stress And Inflammation, Antioxidants (Basel).* 2020 Aug; 9(8): 654.
- 10- Guyton Ac, Hall Je. *Textbook Of Medical Physiology,* Pp. 566-600, 10th Edition, W.B. Saunders Company. Philadelphia, 2000
- 11- The Foundation Of The Amerikan Academy Of Ophthalmology. *Basic And Clinical Science Course. American Academy Of Ophthalmology Section 2.* San Francisco Ca, 2010.
- 12-Chaya Taro Et. Al. *Versatile Funvtional Roles Of Horizontal Cells İn The Retinal Circuit.* *Scientific Reports.* 7 (1): 5540. 2017
- 13-Nicholls John G, A. Robert Martin, Bruce G Wallace, Paul A Fuchs. *From Neuron To Brain.* Sunderland, Mass: Sinauer Associates.Isbn 0-87893-439-1. 2001
- 14-Balasubramanian R, Gan L. Development Of Retinal Amacrine Cells And Their Dentrific Stratification. *Current Ophthalmology Reports.* (2014). 2 (3): 100–106.

- 15-Thoreson Wb, Mangel Sc. Lateral Interactions In The Outer Retina. *Prog Retin Eye Res.* 2012 Sep; 31(5): 407–441.
- 16-Douglas Ek, Richard Lw, Allen Ce. *Bailey’s Textbook Of Microscopic Anatomy.* Eighteenth Edn. Williams&Wilkins. Baltimore 1984; 822- 62.
- 17- Tao Lw, Wu Z, Guymer Rh, Luu Cd. Ellipsoid Zone On Optical Coherence Tomography: A Review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 44: 422–430.
- 18-Hoang Q.V., Linsenmeier R.A., Chung C.K., Curcio C.A. Photoreceptor Inner Segments In Monkey And Human Retina: Mitochondrial Density, Optics, And Regional Variation. *Vis Neurosci* 19, 395-407 (2002).
- 19- Marmor Mf. The Retinal Pigment Epithelium. In: Yanoff M, Duker Js (Editors). *Ophthalmology.* Mosby, 2009:515-7.
- 20-Kanski, J. *Clinical Ophthalmology: A Systematic Aproach,* 2013, 7th Ed., Güneş Tıp Kitabevleri.
- 21-Rizzolo, L.J., Development And Role Of Tight Junctions In The Retinal Pigment Epithelium. *Int Rev Cytol,* 2007. 258: P.195-234.
- 22- Shin, K., Fogg, V. C., Margolis, B. Tight Junctions And Cell Polarity. *Annual Review Of Cell And Developmental Biology,* 22(1), 207–235.
- 23-Saari, J.C., Vitamin A And Vision. *Subcell Biochem,* 2016. 81: P. 231-259.
- 24- *Clinical Anatomy And Physiology Of The Visual System* Authors: Lee Ann Remington, Denise Goodwin 4th Edition- June 2021 Ebook Isbn : 9780323711692
- 25- Pratik Okt El Kitabı. Bruno Lumbroso, Marco Rispoli İstanbul: Hiperlink. 2014 Isbn: 9789944157445
- 26- Sigelman J. *Surgical Anatomy Of The Retina. Retinal Diseases Pathogenesis, Laser Therapy And Surgery.* Boston, Toronto: Little Brown And Company, 1984:3- 65.
- 27- Schubert Hd. Structure And Function Of Neural Retina. In: Yanoff M, Duker Js. *Ophthalmology.* Mosby, 2009:511-4.
- 28- Sebag J. *Vitreous Anatomy And Pathology.* In *Ophthalmology* (4th Ed) Yanoff M And Duker Js., Mosby, Elsevier Indian Reprint 2006, P.430
- 29-Uzel Mm., Uzel Taşlıpınar Ag. Vitreus Ve Vitreomaküler Arayüzeyin Embriyoloji Ve Anatomisi. *Güncel Retina* 2018;2(3):209-212.
- 30- Gren R. Vitreoretinal Juncture, In *Retina,* S.J. Ryan Ed, St. Louis. Mosby, 1989; 13-69.

- 31- Hogan Mi, Alvarado A, Weddel Je. Histology Of The Human Eye. Philadelphia, Wb Saunders 1971;140:508- 519.
- 32-Gartner, J. Electronmicroscopic Study On The Fibrillar Network And Fibrocytecollagen Interactions In The Vitreous Cortex At The Ora Serrata Of Human Eyes With Special Regard To The Role Of Disintegrating Cells. Exp Eye Res. 1986;42(1):21-33.
- 33- The Foundation Of The American Academy Of Ophthalmology. Basic And Clinical Science Course 4. Ophthalmic Pathology And Intraocular Tumors. 2002;141-144.
- 34- Falbe-Hansen I, Ehlers N And Degn J: Development Of The Human Fetal Vitreous Body. Biochemical Changes. Acta Ophthalmol 1969; 47(1): 39-43.
- 35- Wright, Dw, Mayne, R. Vitreous Humor Of Chicken Contains Two Fibrillar Systems: An Analysis Of Their Structure. J. Ultrastruct. Mol. Struct. Res.1988;100(3):224-34.
- 36- Bishop Pn. Structural Macromolecules And Supramolecular Organisation Of The Vitreous Gel. Prog Retin Eye Res. 2000;19(3):323-44.
- 37- Sebag J. Aging Of The Vitreous. Eye. 1987; 1:254-262.
- 38- Vaughan-Thomas A, Gilbert Sj, Duance Vc. Elevated Levels Of Proteolytic Enzymes In The Aging Human Vitreous. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41:3299–3304.
- 39-Bishop Pn, Holmes Df, Kadler Ke, Mcleod D, Bos Kj. Age-Related Changes On The Surface Of Vitreous Collagen Fibrils. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45: 1041–1046.
- 40- Horozoğlu F, Yüksel T, Sever Ö. Vitreus Ve Vitreomaküler Ara Yüzeyin Fizyolojisi Ve Yaşlanmayla Meydan Gelen Değişiklikler. Güncel Retina 2018;2(3):213-219.
- 41-Johnson, M. W. Posterior Vitreous Detachment: Evolution And Complications Of Its Early Stages. American Journal Of Ophthalmology, (2010). 149(3), 371–382.E1.
- 42- Russell Sr, Shepherd Jd, Hageman Gs. Distribution Of Glycoconjugates In The Human Retinal Internal Limiting Membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(7):1986-95.

- 43- Ciulla Ta, Pesavento Rd. Epiretinal Fibrosis. *Ophthalmic Surgery And Lasers*. Research Support, Non-U.S. Gov't Review. 1997 Aug;28(8):670-9.
- 44- Sebag J. Anomalous Posterior Vitreous Detachment: A Unifying Concept In Vitreo-Retinal Disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242:690–698.
- 45-Myron Yanoff, Jay S. Duker *Retina And Vitreous*. Elsevier, November 2018, 5th Edition Isbn: 978-03235281915
- 46-Duker, J. S., Kaiser, P. K., Binder, S., De Smet, M. D., Gaudric, A., Reichel, E., Stalmans, P. The International Vitreomacular Traction Study Group Classification Of Vitreomacular Adhesion, Traction, And Macular Hole. *Ophthalmology* 2013, 120(12), 2611–2619.
- 47-Duman R, Çetinkaya E, Duman R. Vitreomaküler Ara Yüzey Hastalıklarında Klinik, Tanı Ve Sınıflandırma. *Güncel Retina* 2018;2(3):231-235.
- 48-Bottos Jm, Elizalde J, Rodrigues Eb, Et Al. Current Concepts In Vitreomacular Traction Syndrome. *Curr Op Ophthalmol* 2012; 23:195-201.
- 49-Acar Ma, Kaderli A. Maküler Psödodelikte Patofizyoloji, Sınıflandırma, Klinik Tanı Ve Tedavi. *Güncel Retina* 2018;2(3):304-8
- 50- Massin, P., Et. Al., Optical Coherence Tomography Of Idiopathic Macular Epiretinal Membranes Before And After Surgery. *Am J Ophthalmol*, 2000. 130(6): P. 732-9.
- 51- Iwanoff A. Beitrage Zur Normalen Und Pathologischen Anatomie Des Auges: A. Zur Pathologischen Anatomie Der Retina. B. Zur Normalen Und Pathologischen Anatomie Des Glaskörpers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1865; 11:135 -170
- 52- Ells, A.L., A. Kherani, And D. Lee, Epiretinal Membrane Formation Is A Late Manifestation Of Shaken Baby Syndrome. *J Aapos*, 2003. 7(3): P. 223-5.
- 53- Roth Am, Foos Ry. Surface Wrinkling Retinopathy In Eyes Enucleated At Autopsy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1971;75(5):1047-58.
- 54-Hirokawa H Et Al. Role Of The Vitreous In Idiopathic Preretinal Macular Fibrosis. *Am J Ophthalmol*. 1986; 101:166-169.
- 55-Rayess N Et Al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography In Acute Posterior Vitreous Detachment. *Ophthalmology*. 2015; 122:1946-1947

- 56- Xiao W., Chen X., Yan W., Zhu Z., He M. Prevalence And Risk Factors Of Epiretinal Membranes: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Population-Based Studies. *Bmj Open* 7, E014644 (2017).
- 57-Zhu X.F., Et. Al. Prevalence And Risk Factors Of Idiopathic Epiretinal Membranes In Beixinjing Blocks, Shanghai, China. *Plos One*, 2012. 7(12): P. E51445.
- 58-Kawasaki R., Et Al., Prevalence And Associations Of Epiretinal Membranes In An Adult Japanese Population: The Funagata Study. *Eye (Lond)*, 2009. 23(5): P. 1045-51.
- 59-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.
- 60-Meuer Sm, Myers Ce, Klein Be, Et Al. The Epidemiology Of Vitreoretinal Interface Abnormalities As Detected By Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2015;122(4):787-795.
- 61- Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang Jj, Chang A. Prevalence And Associations Of Epiretinal Membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104(6):1033-1040.
- 62-You, Q., L. Xu, And J.B. Jonas, Prevalence And Associations Of Epiretinal Membranes In Adult Chinese: The Beijing Eye Study. *Eye (Lond)*, 2008.22(7) :P.874-9.
- 63-Sheng-Zhan Wang, Qi-Hu Tong, Hui-Yun Wang, Qin-Kang Lu & Yu-Feng Xu The Association Between Smoking And Epiretinal Membrane *Scientific Reports* Volume 6, Article Number: 38038 (2016)
- 64-Zhu, X. B. Et Al. Prevalence And Risk Factors Of Epiretinal Membranes In A Chinese Population: The Kailuan Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 61(11), 37. (2020).
- 65-Cheung N, Tan S, Lee Sy, Et Al. Prevalence And Risk Factors For Epiretinal Membrane: The Singapore Epidemiology Of Eye Disease Study. *Br J Ophthalmol*. 2016; 101:371–376
- 66- Fraser-Bell S, Ying-Lai M, Klein R, Varma R. Prevalence And Associations Of Epiretinal Membranes In Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45:1732–1736.

- 67- 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.
- 68-Duan Xr, Liang Yb, Friedman Ds, Et Al. Prevalence And Associations Of Epiretinal Membranes In A Rural Chinese Adult Population: The Handan Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2009;50(5):2018-2023.
- 69-Lanzetta P. Macular Epiretinal Membrane Removal. In: Sandeep S, Carsten Hm, Editors. *Vitreoretinal Surgery*. 1st Ed. Jaypee;2012.P.257-75
- 70-Khaja Ha, Mccannel Ca, Diehl Nn, Mohny Bg. Incidence And Clinical Characteristics Of Epiretinal Membranes In Children.*Arch Ophthalmol* 2008;126: 6326.
- 71- Joshi M, Agrawal S, Christoforidis Jb. Inflammatory Mechanisms Of Idiopathic Epiretinal Membrane Formation. *Mediators Inflamm*. 2013;2013(4):192582.
- 72- Parapuram Sk, Chang B, Li L, Et Al. Differential Effects Of Tgf Beta And Vitreous On The Transformation Of Retinal Pigment Epithelial Cells. *Invest Opht- Halmol Vis Sci*. 2009;50(12):5965-5974.
- 73- Kritzenberger M, Junglas B, Framme C, Et Al. Different Collagen Types Define Two Types Of Idiopathic Epiretinal Membranes. *Histopathology*. 2011;58(6):953–965
- 74-Clarkson Jg, Green Wr, Massof D. A His-Topathologic Review Of 168 Cases Of Preretinal Membrane. *Am J Ophthalmol* 1977; 84: 1-17.
- 75-Kampik A, Green Wr, Michels Rg, Nase Pk Ultrastructural Features Of Progressive Idiopathic Epiretinal Membrane Removed By Vitreous Surgery. *Am J Ophthalmol*. 1980;90(6):767-809.
- 76- Mayer E. Y., Hughes E.H., Carter D.A., Dick A.D. Nestin Positive Cells In Adult Human Retina And In Epiretinal Membranes. *Br J Ophthalmol* 2003;87;1154-1158
- 77- Walcott J.C., Provis J.M., *Ocular Cell Biology*, Müller Cells Express The Neuronal Progenitor Cell Marker Nestin In Both Differentiated And Undifferentiated Human Foetal Retina. *Clin And Exp Ophthalmol* 2003: 31;246-249.
- 78-Hiscott P.S., Grierson I., Mcleod D.: Natural History Of Fibrocellular Epiretinal Membranes: A Quantitative, Autoradiographic And Immunohistochemical Study. *Br J Ophthalmol* 1985;810-823 42

- 79-Chen Y-S, Hackett S F, Schönfeld C-L Et Al. Localisation Of Vascular Endothelial Growth Factor And Its Receptors To Cells Of Vascular And Avascular Epiretinal Membranes. *Br J Ophthalmol* 1997;81: 919-926
- 80-Bringmann A, Wiedemann P. Involvement Of Muller Glial Cells In Epiretinal Membrane Formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 247:865-883.
- 81-Urbančič M Et Al. Epiretinal Membrane Inflammatory Cell Density Might Reflect The Activity Of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(12):8576-8582.
- 82- Gass Jdm. Macular Dysfunction Caused By Epiretinal Membrane Contraction. *Stereoscopic Atlas Of Macular Diseases: Diagnosis And Treatment*. St. Louis: Mosby; 1997.P 938-50
- 83-Andrea Govetto Et Al. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence Of Ectopic Inner Foveal Layers And A New Optical Coherence Tomography Staging Scheme *Am J Ophthalmol*. 2017 Mar; 175:99-113.
- 84-Tanikawa A., Et Al., Abnormal Focal Macular Electroretinograms In Eyes With Idiopathic Epimacular Membrane. *Am J Ophthalmol*, 1999. 127(5): P. 559-64.
- 85-Niwa T., Et Al., Function And Morphology Of Macula Before And After Removal Of Idiopathic Epiretinal Membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. 44(4): P. 1652-6.
- 86-Wilkins J.R., Et Al., Characterization Of Epiretinal Membranes Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, 1996. 103(12): P. 2142-51
- 87- Stevenson W, Prospero Ponce Cm, Agarwal Dr, Gelman R, Christoforidis Jb. Epiretinal Membrane: Optical Coherence Tomography-Based Diagnosis And Classification. *Clin Ophthalmol*. 2016; 10: 527–534.
- 88-A. Chang And E. L. Ong, Structure And Function In Epiretinal Membrane Surgery, In: A. Chang, W.F. Mieler, And M. Ohji (Eds), *Macular Surgery, Current Practice And Trends*, Pp. 213–229, Springer Nature Singapore, 2020.
- 89- Koushik Tripathy, Baby Salini Amsler Grid In: *Statpearls* [Internet]. Treasure Island (Fl): Statpearls Publishing; 2022 Jan.2022 Aug 22.
- 90-Matsumoto C, Arimura E, Okuyama S, Takada S, Hashimoto S, Shimomura Y. Quantification Of Metamorphopsia In Patients With Epiretinal Membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44: 4012-6.

- 91- Hakan Özdemir, Fevzi Şentürk, Serra Arf, Murat Karaçorlu. Mikroperimetri Tjo, 41, 4274 2011
- 92-Paul Y. Chua, Maria T. Sandinha, David H. Steel Idiopathic Epiretinal Membrane: Progression And Timing Of Surgery Eye Volume 36, Pages 495–503 (2022)
- 93-Kunihiko Akino, Et. Al. Risk Of Newly Developing Visual Field Defect And Neurodegeneration After Pars Plana Vitrectomy For İdiopathic Epiretinal Membrane Br J Ophthalmol. 2021 Dec; 105(12): 1683–1687.
- 94-Shunsuke Tsuchiya , Tomomi Higashide , Sachiko Udagawa , Kazuhisa Sugiyama Glaucoma-Related Central Visual Field Deterioration After Vitrectomy For Epiretinal Membrane: Topographic Characteristics And Risk Factors Eye (Lond).2021 Mar; 35(3): 919-928.
- 95-Şentürk F. Mikroperimetri. Güncel Retina 2017; 1(1): 81-84
- 96-. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu Sa, Uysal O. Correlation Of Retinal Sensitivity With Visual Acuity And Macular Thickness İn Eyes With İdiopathic Epimacular Membrane Int Ophthalmology 2010-30, 285-290
- 97-Tadayoni R, Paques M, Massin P, Mouki-Benani S, Mikol J, Gaudric A. Dissociated Optic Nerve Fiber Layer Appearance Of The Fundus After İdiopathic Epiretinal Membrane Removal. Ophthalmology 2001; 108: 2279- 83.
- 98- Eri N, Fum Io S, Chieko S, Kouki F, Ayana Y And Atsushi F; Displacement Of The Retina And Its Recovery After Vitrectomy İn Idiopathic Epiretinal Membrane: Am J Ophthalmol 2013;155:1014-1020
- 99-Yoon Jeon Kim , Seungmo Kim, Joo Yong Lee , June-Gone Kim , Young Hee Yoon Macular Capillary Plexuses After Epiretinal Membrane Surgery: An Optical Coherence Tomography Angiography Study Br J Ophthalmol. 2018 Aug;102(8):1086-1091.
- 100-Tai-Chi Lin, Yu-Chien Chung, Che-Yu Lin, Fenq-Lih Lee, Shih-Jen Chen Focal Nonperfusion Of Deep Retinal Capillary Plexus İn Eyes With Epiretinal Membranes Revealed By Optical Coherence Tomography Angiography Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2016 May 1;47(5):404-9.
- 101-Hui Chen , Wei Chi , Xiaojuan Cai , Yang Deng , Xintong Jiang , Yantao Wei, Shaochong Zhang Macular Microvasculature Features Before And After

Vitreotomy In Idiopathic Macular Epiretinal Membrane: An Oct Angiography Analysis
Eye (Lond) 2019 Apr; 33(4): 619-628.

102-Yorihisa Kitagawa, Hiroyuki Shimada, Ari Shinojima, Hiroyuki Nakashizuka
Foveal Avascular Zone Area Analysis Using Optical Coherence Tomography
Angiography Before And After Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery Retina. 2019
Feb;39(2): 339-346.

103- Gallemore R.P., Jumper M., Mccuen W.B., Jaffe GJ., Postel E.A., Toth C.A.,
Diagnosis Of Vitreoretinal Adhesions In Macular Disease With Optical Coherence
Tomography, Retina 2000; 20: 115-120

104- Goebel W, Kretzschmar-Gross T, Retinal Thickness In Diabetic Retinopathy: A
Study Using Oct. Retina 2002; 22: 759-767

105- Epiretinal Membranlar. Süleyman Kaynak. Retina Ve Vitreus Dergisi 1995 3;
406-18

106- Mori Keisuke Md, Phd; Gehlbach, Peter L. Md, Phd; Sano, Akemi Md; Deguchi,
Tatsuya Op; Yoneya, Shin Md, Phd. Comparison Of Epiretinal Membranes Of
Differing Pathogenesis Using Optical Coherence Tomography. Retina: February 2004-
Volume 24- Issue 1- P 57-62

107-Ilkay Kilic Muftuoglu , Dirk-Uwe Bartsch , Giulio Barteselli , Raouf
Gaber , Joseph Nezgoda , William R Freeman Visualization Of Macular Pucker By
Multicolor Scanning Laser Imaging Retina.2018 Feb;38(2):352-358.

108-Min Kyu Shin ,Sung Il Kim, Sung Who Park, Ik Soo Byon, Hyun Woong Kim, Ji
Eun Lee Evaluation Of Macular Function Using Pattern Electroretinogram In
Idiopathic Epiretinal Membrane Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2015 Sep-Oct; 4(5):
267-72.

109-Jaffe, N.S. Vitreous Traction At The Posterior Pole Of The Fundus Due To
Alterations In The Vitreous Posterior. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 71,
642-652 (1967).

110-Heilskov, T.W., Massicotte, S.J. & Folk, J.C. Epiretinal Macular Membranes In
Eyes With Attached Posterior Cortical Vitreous. Retina 16, 279-284 (1996).

111-Wise, G.N. Clinical Features Of Idiopathic Preretinal Macular Fibrosis.
Schoenberg Lecture. Am J Ophthalmol 79, 349-347 (1975).

- 112- Nur K; Epiretinal Membran Ve Vitreomaküler Traksiyon Sendromunda Cerrahi Tedavi: Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics 2009; 2: 42-7
- 113-Rahman R, Stephenson J. Early Surgery For Epiretinal Membrane Preserves More Vision For Patients. Eye (London) 2014 Apr; 28(4): 410–414.
- 114-Meyer H.C., Rodrigues E.B., Mennel S., Schmidt J.C., Kroll P. Spontaneous Separation Of Epiretinal Membrane In Young Subjects: Personal Observation And Review Of The Literature. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242:977- 985.
- 115-Arnd Gandorfer, Anselm Kampik Pars Plana Vitrectomy With And Without Peeling Of The Inner Limiting Membrane (Ihm) For Diabetic Macular Edema Retina. 2008 Jan; 28(1): 187-8; Author Reply 188-9.
- 116-Charles S. Techniques And Tools For Dissection Of Epiretinal Membranes. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2003; 241: 347-352
- 117-Karaçorlu M. Epimakular Membranlar. Vitroretinal Cerrahi. 1. Ed. Istanbul: Türk Oftalmoloji Derneği; 2005. P. 74-7.
- 118-Koenig Sb, Mieler Wf, Han Dp, Abrams Gw. Combined Phacoemulsification, Pars Plana Vitrectomy, And Posterior Chamber İntraocular Lens İnsertion. Arch Ophthalmol 1992; 110:1101–1104.
- 119-Charles S, Calzada J, Wood B. Epimacular Membranes. Vitreus Microsurgery. 4. Ed: Lipponcott; 2006. P. 149-55.
- 120-Save Charles, Jorge Calzada, Byron Wood. Epimacular Membranes, In Vitreus Microsurgery 4th Edition, Lipponcott 2006, 149-155
- 121-Kokame Gt, Flynn Hw Jr, Blankenship Gw. Posterior Chamber İntraocular Lens Implantation During Diabetic Pars Plana Vitrectomy. Ophthalmology 1989; 96: 603–610.
- 122-Henderson, B.A., Et Al., Clinical Pseudophakic Cystoid Macular Edema. Risk Factors For Development And Duration After Treatment. J Cataract Refract Surg, 2007. 33(9): P. 1550-8.
- 123-Kampik A., Pathology Of Epiretinal Membrane, Idiopathic Macular Hole, And Vitreomacular Traction Syndrome. Retina, 2012. 32 Suppl 2: P. S194-8; Discussion S198-9.

- 124-Moisseev J., I. Moroz, And G. Katz, Effect Of Ocriplasmin On The Management Of Macular Holes: Assessment Of The Clinical Relevance Of Ocriplasmin. *Jama Ophthalmol*, 2014. 132(6): P. 709-13.
- 125-Singh, R.P., Et Al., Anatomical And Visual Outcomes Following Ocriplasmin Treatment For Symptomatic Vitreomacular Traction Syndrome. *Br J Ophthalmol*, 2014. 98(3): P. 356-60.
- 126-Emanuele Crincoli Et Al. New Artificial Intelligence Analysis For Prediction Of Long-Term Visual Improvement After Epiretinal Membrane Surgery Retina. 2022 Oct 10.
- 127-Tomoaki Sonobe Et Al. Comparison Between Support Vector Machine And Deep Learning, Machine-Learning Technologies For Detecting Epiretinal Membrane Using 3d-Oct *International Ophthalmology Volume 39*, Pages 1871–1877 (2019)
- 128-Moraru, A.D., Costin, D., Moraru, R.L., & Branisteanu, D.C. Artificial Intelligence And Deep Learning In Ophthalmology Present And Future (Review). *Experimental And Therapeutic Medicine*, (2020). 20, 3469-3473.
- 129- William M. Hart, Jr, *Adler's Physiology Of The Eye*, Chapter 22
- 130- Fairchild Md. Chapter 1. Human Colour Vision. In: Fairchild Md, Editor. *Colour Appearance Models*. New York: Wiley, 2005; P. 1–34.
- 131-Solomon, S. G., Lennie, P. The Machinery Of Colour Vision. *Nature Reviews Neuroscience*, (2007). 8(4), 276–286.
- 132-Rodieck Rw (1998). *The First Steps In Seeing*. Sunderland, Massachusetts, Usa: Sinauer Associates, Inc. Isbn 978-0-87893-757-8.
- 133- Sharpe Lt, Stockman A, Jagle H, Knau H, Klausen G, Reitner A, Nathans J. Red, Green And Red-Green Hybrid Pigments In The Human Retina: Correlations Between Deduced Protein Sequences And Psychophysically Measured Spectral Sensitivities. *J Neurosci* 1998; 18:10053-10069.
- 134-Dacey Dm, Lee Bb. The Blue-On Opponent Pathway In Primate Retina Originates From A Distinct Bistratified Ganglion Cell Type. *Nature* 1994; 367:731- 735.
- 135-Rowe Mh. Trichromatic Color Vision In Primates. *News Physiolsci*. 2002 Jun; 17: 93-8.
- 136-Shapley R, Hawken M. Neural Mechanisms For Color Perception In The Primary Visual Cortex. *Curr. Opin. Neurobiol*. 2002 Aug; 12(4): 426-32

- 137-Duane's Clinical Ophthalmology On Cd-Rom, Tasmand And Jaeger, 2002, Volume 3 Chapter 6, Foundation Volume 2 Chapter 19
- 138- Pokorny J, Smith Vc, Verriest G, Pinckers Ajlg. Congenital And Acquired Colour Vision Defects. New York: Grune And Stratton; 1979.
- 139- Hasrod N, Rubin A. Defects Of Colour Vision: A Review Of Congenital And Acquired Colour Vision Deficiencies. Afr Vision Eye Health. 2016; 75(1), A365.
- 140-Birch J: Worldwide Prevalence Of Red-Green Color Deficiency. J Opt Soc Am Aopt Image Sci Vis 29: 313-320, 2012
- 141- El Moussawi, Z., Boueiri, M., & Al-Haddad, C. Gene Therapy In Color Vision Deficiency: A Review. International Ophthalmology (2021), 41(5), 1917–1927.
- 142- Nathans J, Piantanida Tp, Eddy Rb, Shows Tb, Hogness Ds. Molecular Genetics Of Inherited Variation In Human Color Vision. Science 1986; 232: 203- 210.
- 143- Nathans J, Thomas D, Hogness Ds. Molecular Genetics Of Human Color Vision: The Genes Encoding Blue, Green And Red Pigments. Science 1986; 232:193-202.
- 144-Hart Wm, Jr.: Acquired Dyschromatopsias. Surv Ophthalmol 32: 10-31, 1987
- 145-Delpero Wt, O'neill H, Casson E, Hovis J: Aviation-Relevant Epidemiology Of Color Vision Deficiency. Aviat Space Environ Med 76: 127-133, 2005
- 146-Pokorny J., Smith V., Lutze M. Aging Of The Human Lens. Appl. Optics 26 (1987), 1437–1440.
- 147-Nork, T. M. Acquired Colour Vision Loss And A Possible Mechanism Of Ganglion Cell Death In Glaucoma. Trans. Am. Ophthalmol (2000). Soc. 98, 331–363.
- 148- Simunovic, M. P. Acquired Color Vision Deficiency. Survey Of Ophthalmology, (2016). 61(2), 132–155.
- 149- Verriest G: Further Studies On Acquired Deficiency Of Color Discrimination. J Opt Soc Am 53: 185-195, 1963
- 150-Pinckers, A., Marre, M. Basic Phenomena In Acquired Colour Vision Deficiency. Documenta Ophthalmologica, (1983). 55(3), 251–271.
- 151-Norren Dv, Vos Jj: Spectral Transmission Of The Human Ocular Media. Vision Res 14: 1237- 1244, 1974
- 152-Van De Kraats J, Van Norren D: Sharp Cutoff Filters In Intraocular Lenses Optimize The Balance Between Light Reception And Light Protection. J Cataract Refract Surg 33: 879-887, 2007

- 153- Influence Of Retinopathy On The Achromatic And Chromatic Vision Of Patients With Type 2 Diabetes. *Bmc Ophthalmol.* 2014 Aug 31; 14:104
- 154-Barton Fb, Fong Ds, Knatterud Gl: Classification Of Farnsworth-Munsell 100-Hue Test Results In The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. *Am J Ophthalmol* 138: 119-124, 2004
- 155-Mantjarvi M, Tuppurainen K: Clinical Symptoms At Different Ages In Autosomal Dominant Retinitis Pigmentosa. A Family Study In Three Generations. *Ophthalmologica* 208: 23-28, 1994
- 156- Pinckers A, Van Aarem A, Keunen Je: Colour Vision In Retinitis Pigmentosa. Influence Of Cystoid Macular Edema. *Int Ophthalmol* 17: 143-146, 1993
- 157-Castelo-Branco M, Forjaz V, Campos Sh, Et Al.: Chromatic Adaptation In Best Macular Dystrophy: Implications For Quantitative Phenotyping And Clinical Staging. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 45: 4334-, 2004
- 158-Susana Maia-Lopes Et Al. Gene Symbol: Abca4. Disease: Stargardt Disease *Hum Genet* 2008 Jun;123(5):555.
- 159-Schneck Me, Haegerstrom-Portnoy G: Color Vision Defect Type And Spatialvision In The Optic Neuritis Treatment Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38: 2278-2289, 1997
- 160-Birch J. *Diagnosis Of Defective Color Vision.* Oxford: Oxford University Press; 1996.
- 161-Procedures For Testing Color Vision: Report Of Working Group 41 Committee On Vision, National Research Council Isbn: 0-309-58883-9, 128 Pages, 8.5 X 11, (1981)
- 162- Cole, B. L., Lian, K.-Y., Lakkis, C. Using Clinical Tests Of Colour Vision To Predict The Ability Of Colour Vision Deficient Patients To Name Surface Colours. *Ophthalmic And Physiological Optics*, (2007). 27(4), 381–388.
- 163- Caa Paper 2009/04: Minimum Colour Vision Requirements For Professional Flight Crew. Recommendations For New Colour Vision Standard
- 164-Masket S. Semptomatik Kataraktın Değerlendirilmesinde Parlama Engeli Ve Kontrast Duyarlılık İşlevi, İçinde: *Ophthalmology Clinics Of North America*, Eds: Stamper Rl, Obstbaum Sawb.Saunders Company. Philadelphia, 1991, S. 365-381.
- 165-Hamer Rd, Mayer Dl: Oftalmoloji İlkeleri Ve Uygulamasında Uzaysal Vizyonun Gelişimi, Eds: Albert Dm, Jacobiec F A. Wb Saunders Company.Philadelphia, 1994, S. 578-591.

- 166-Mark D. Fairchild. Color Appearance. Models. Second Edition. Munsell Color Science Laboratory. Rochester Institute Of Technology, Usa
- 167-Arden Gb. Psikofiziksel Testler. Kontrast Duyarlılığının Ölçülmesi, Şurada: Prensipier Ve Klinik Elektrofizyoloji Uygulaması, Editörler: Heckenlily J R, Arden Gb. Mosby Year Book. Louis, 1991, S. 365-381.
- 168-Amesbury Ec, Schallhorn Sc. Contrast Sensitivity And Limits Of Vision. Vol. 43, International Ophthalmology Clinics. Lippincott Williams And Wilkins; 2003. P. 31–42.
- 169-Richman J, Spaeth Gl, Wirostko B. Contrast Sensitivity Basics And A Critique Of Currently Available Tests. Vol. 39, Journal Of Cataract And Refractive Surgery. 2013. P. 1100–6.
- 170-Regan D, Silver R, Murray Tj. Visual Acuity And Contrast Sensitivity In Multiple Sclerosis-Hidden Visual Loss: An Auxiliary Diagnostic Test. Brain 1977; 100:563-579.
- 171-Howes Sc, Caelli T, Mitchell P. Contrast Sensitivity In Diabetics With Retinopathy And Cataract. Aust J Ophthalmol 1982; 10:173-178.
- 172-Bron Aj. Contrast Sensitivity Changes In Ocular Hypertension And Early Glaucoma. Surv Ophthalmol 1989; 33:405-406.
- 173-Gücükoğlu A. Kontrast Duyarlık Testi Ve Oftalmolojideki Değeri. Xiv. Ulusal Türk Oftalmoloji Kong. Bülteni, İstanbul, 1980, 83-88.
- 174-Gouras P, Charles S Retinanın Fizyolojisi, İn: Clinical Oftalmology, Eds: Duane Td, Jaeger Ea Harper & Row, Philadelphia, 1986, S. 5-7.
- 175-Cohen A. Retina. Retinanın Sinaptik Bağlantıları, İçinde: Adler's Physiology Of The Eye, Editörler: Hart Wm. Mosby Year Book. St Louis, 1992, S. 579-616
- 176- Miller D. Refraction And Clinical Optics: Glare Ond Contrast Sensitivity Testing. Duane's Ophthalmology. 2006; 1: 35.
- 177- Blazley L.D., Illingworth D.J., Jahn A. And Greer D. V. Contrast Sensitivity İn Children And Adults. Br. J. Ophthalmol. 1980, 64: 863-866
- 178-Karatepe As, Köse S, Eğrilmez S. Factors Affecting Contrast Sensitivity In Healthy Individuals: A Pilot Study. Turkish J Ophthalmol. 2017 Apr; 47(2): 80–4.
- 179-Kamış Ü, Okka M, Küçükçelik H. Kontrast Duyarlılık Ve Renk Görme. T Oft. Gaz. 2001; 31: 725-737

- 180-Strang Nc, Atchison Da. Woods Rl. Effects Of Defocus And Pupil Size On Human Contrast Sensitivity. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1999 Sep; 19(5): 415–26.
- 181-Marmor M.F.: Contrast Sensitivity Versus Visual Acuity İn Retinal Disease. *Br. J. Ophthalmol.* 1986; 70: 553-559
- 182-Nadler M.P., Miller, D. And Nadler, D.J. Glare And Contrast Sensitivity For Clinicians.Ny: Springer-Verlag. (1990)
- 183-Arden Gb: Görme Bozukluğu Durumlarında Kontrast Duyarlılığını Ölçmenin Önemi. *Br J Ophthalmol* 62: 198-209, 1978.
- 184-Pelli D.G., Robson J.G., Wilkins A.J. The Design Of A New Letter Chart For Measuring Contrast Sensitivity. *Clin. Vis. Sci.* 1988; 2:187–199. [Google Scholar].).
- 185-Oftalmik Prosedürler Değerlendirme Komitesi. Amerikan Oftalmoloji Akademisi: Ön Segment Hastalığının Değerlendirilmesinde Kontrast Duyarlılık Ve Kamaşma Testi. *Oftalmology* 97 (9):1233-7, 1990.
- 186-A P Ginsburg A New Contrast Sensitivity Vision Test Chart *J Optom Physiol Opt.* 1984 Jun;61(6):403-7.
- 187-Giacomo Savini, Antonio Calossi, Domenico Schiano-Lomoriello And Piero Barboni Precision And Normative Values Of A New Computerized Chart For Contrast Sensitivity Testing *Sci Rep.* 2019; 9: 16537.
- 188-Clinical Optics, Chapter 9: Vision Rehabilitation, Approach To The Patient With Low Vision, San Francisco, Ca: The Foundation Of The American Academy Of Ophthalmology, 1999:47-92.
- 189-Eleni Tsotridou, Et. Al. A Review Of Last Decade Developments On Epiretinal Membrane Pathogenesis *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2020; 9(1)
- 190- Ma, I.H., Yang, C.M., Hsieh, Y.T. The Correlations Of Macular Structure Characteristics With Idiopathic Epiretinal Membrane And Its Sexual Preference-A Matched Comparison Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 63, 10 (2022).
- 191-Gharbiya, M., La Cava, M., Tortorella, P., Abbouda, A., Marchiori, J., D'ambrosio, E.,Ventre, L. Peripapillary Rnfl Thickness Changes Evaluated With Spectral Domain Optical Coherence Tomography After Uncomplicated Macular Surgery For Epiretinal Membrane. *Seminars In Ophthalmology* (2016). , 32(4), 449-455.

- 192- Han J, Han Sh, Kim Jh, Koh Hj. Restoration Of Retinally Induced Aniseikonia In Patients With Epiretinal Membrane After Early Vitrectomy. *Retina*. 2016 Feb; 36(2): 311-20
- 193-Miliatos I, Lindgren G. Epiretinal Membrane Surgery Evaluated By Subjective Outcome. *Acta Ophthalmol*. 2017 Feb; 95(1): 52-59.
- 194-Min Kim, Hyoung Eun Kim, Dong Hyun Lee, Hyoung Jun Koh, Sung Chul Lee, And Sung Soo Kim Intraocular Lens Power Estimation In Combined Phacoemulsification And Pars Plana Vitrectomy In Eyes With Epiretinal Membranes: A Case-Control Study. *Yonsei Med J*. 2015 May 1; 56(3): 805–811.
- 195-Laxmi Gella, Rajiv Raman, Vaitheeswaran Kulothungan, Swakshyar Saumya Pal, Suganeswari Ganesan, Sangeetha Srinivasan, Tarun Sharma Color Vision Abnormalities In Type Ii Diabetes: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology And Molecular Genetics Study Ii Report No 2. *Indian J Ophthalmol*. 2017 Oct; 65(10): 989-994.
- 196-Wong, R., Khan, J., Adewoyin, T., Sivaprasad, S., Arden, G. B., Chong, V. The Chromatest, A Digital Color Contrast Sensitivity Analyzer, For Diabetic Maculopathy: A Pilot Study. *Bmc Ophthalmology*, 8(1). (2008).
- 197-O’neill-Biba, M., Sivaprasad, S., Rodriguez-Carmona, M., Wolf, J. E., & Barbur, J. L. Loss Of Chromatic Sensitivity In Amd And Diabetes: A Comparative Study. *Ophthalmic And Physiological Optics*, (2010). 30(5), 705–716.
- 198- Optik Refraksiyon Rehabilitasyon, Temel Bilgiler. *Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No: 12*. (2010) İstanbul.
- 199-Pinckars A. Dyschromatopsies Acquires D’axe Bleu- Jaune. *Ann D’oculist* (1975) 208: 659–666
- 200-Ohta Y Studies On The Acquired Anomalous Colour Vision (Colour Vision Anomalies In Patients With Lesion Of The Retina, Optic Chiasma And Post-Occipital Center). *Color 69*. Gottingen, Musterschmidt Verlag, (1970) 88–96 (Chapters 4 And 8)
- 201-De Montasterio Fm. Density Profile Of Blue-Sensitive Cones Along The Horizontal Meridian Of Macaque Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:289.
- 202-Ercan Z. E., Akkoyun İ., Yaman Pınarcı E., Yılmaz G., Topçu H. Refractive Outcome Comparison Between Vitreomacular Interface Disorders After Phacovitrectomy. *Journal Of Cataract & Refractive Surgery*, (2017). 43(8), 1068–1071.

- 203-Poonw. K. M., Ong G. L., Ripley L. G., Casswell A. G. Chromatic Contrast Thresholds As A Prognostic Test For Visual Improvement After Macular Hole Surgery. *Retina*, (2001). 21(6), 619–626.
- 204- Falkner-Radler C₁, Benesch T, Binder S Blue Light- Filter Intraocular Lenses In Vitrectomy Combined With Cat- Aract Surgery: Results Of A Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Ophthalmol* (2008) 145: 499–503
- 205-Neumaier-Ammerer B, Felke S, Hagen S, Haas P, Zeiler F, Mauler H, Binder S Comparison Of Visual Performance With Blue Light-Filtering And Ultraviolet Light-Filtering Intraocular Lenses. *J Cataract Refract Surg* (2010) 36: 2073–2079
- 206-Wang H, Wang J, Fan W, Wang W. Comparison Of Photochromic, Yellow, And Clear Intraocular Lenses In Human Eyes Under Photopic And Mesopic Lighting Conditions. *J Cataract Refract Surg* (2010) 36: 2080–2086
- 207- Newton Kara-Junior, Rodrigo F. Espindola, Beatriz A.F. Gomes, Bruna Ventura, David Smadja, Marcony R. Santhiago. Effects Of Blue Light–Filtering Intraocular Lenses On The Macula, Contrast Sensitivity, And Color Vision After A Long-Term Follow-Up *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 2115–2119 Q 2011
- 208-John Doan Et. Al. Evaluating Color Vision Deficiency In Patients With Epiretinal Membranes And Its Association With Retinal Surface Defects *Arvo Annual Meeting Abstract | Investigative Ophthalmology & Visual Science* July 2019. This Abstract Was Presented At The 2019 Arvo Annual Meeting, Held In Vancouver, Canada, April 28-May 2, 2019
- 209-Ghazi-Nouri Sm, Tranos Pg, Rubin Gs, Adams Zc, Charteris Dg. Visual Function And Quality Of Life Following Vitrectomy And Epiretinal Membrane Peel Surgery. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90; 559–62.
- 210-Okamoto F, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Effect Of Vitrectomy For Epiretinal Membrane On Visual Function And Vision-Related Quality Of Life. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147; 869– 874.
- 211-Elliott Db. Contrast Sensitivity Decline With Ageing: A Neural Or Optical Phenomenon? *Ophthalmic Physiol Opt*. 1987; 7(4): 415–9.
- 212-Owsley C. Aging And Vision. *Vision Res*. 2011 Jul; 51(13): 1610–22.
- 213-Owsley C, Sekuler R, Siemsen D. Contrast Sensitivity Throughout Adulthood. *Vision Res*. 1983;23(7):689–99.

- 214-Wang L, Santaella Rm, Booth H, Koch Dd. Higher-Order Aberrations From The Internal Optics Of The Eye. *J Cataract Refract Surg* (2005). 31: 1512–1519.
- 215-Mester U, Dillinger P, Anterist N. Impact Of A Modified Optic Design On Visual Function: Clinical Comparative Study. *J Cat- Aract Refract Surg* (2003). 29: 652–660.
- 216-Kasper T, Buhren J, Kohnen T. Visual Performance Of Aspherical And Spherical Intraocular Lenses: Intraindividual Comparison Of Visual Acuity, Contrast Sensitivity, And Higher-Order Aberrations. *J Cat- Aract Refract Surg* (2006). 32: 2022–2029.
- 217-Denoyer A, Lez Ml, Majzoub S & Pisella P Quality Of Vision After Cataract Surgery After Tecnis Z9000 Intraocular Lens Implantation: Effect Of Contrast Sensitivity And Wavefront Aberration Improvements On The Quality Of Daily Vision. *J Cataract Refract Surg* (2007). 33: 210–216.
- 218-Pandita D, Raj Sm, Vasavada Va, Vasavada Va, Kazi Ns & Vasavada Ar Contrast Sensitivity And Glare Disability After Implantation Of The Acrysof Iq Natu- Ral Aspherical Intraocular Lens. Prospective Randomized Masked Clinical Trial. *J Cataract Refract Surg* (2007): 33: 603–610.
- 219-Mcanany Jj, Park Jc, Liu K, Liu M, Chen Yf, Chau Fy, Et Al. Contrast Sensitivity Is Associated With Outer-Retina Thickness In Early-Stage Diabetic Retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2020 Mar 1; 98(2): E224–31.
- 220-Fatehi N, Nowroozizadeh S, Henry S, Coleman Al, Caprioli J. Sensitivity In Glaucoma. 2017; 129–39.
- 221- Keane Pa, Patel Pj, Ouyang Y, Et Al. Effects Of Retinal Morphology On Contrast Sensitivity And Reading Ability In Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51; 5431–5437.
- 222-Ortiz C, Jimenez Jr, Perez-Ocon F, Castro Jj, Gonzalez-Anera R. Retinal-Image Quality And Contrast-Sensitivity Function In Age- Related Macular Degeneration. *Curr Eye Res*. 2010; 35; 757–761.
- 223-Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Changes In Contrast Sensitivity After Surgery For Macula-On Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156; 667–672.
- 224-Okamoto F, Okamoto Y, Fukuda S, Hiraoka T, Oshika T. Vision-Related Quality Of Life And Visual Function After Vitrectomy For Various Vitreoretinal Disorders. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51; 744–751.

- 225-Higuchi H, Fukuda T, Ukai K, Miyata M. Visual Function Analysis Of Diabetic Retinopathy Using A Contrast Sensitivity Analyser And Usefulness Of Nicardipine Hydrochloride. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1995; 99; 914–919.
- 226-Yoshimi Sugiura , Fumiki Okamoto , Yoshifumi Okamoto , Takahiro Hiraoka , Tetsuro Oshika Contrast Sensitivity And Foveal Microstructure Following Vitrectomy For Epiretinal Membrane *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Nov 4; 55(11): 7594-600.
- 227- Ji Hyun Kim, Yong Min Kim, Eun Jee Chung, Soo Young Lee, Hyoung Jun Koh. Structural And Functional Predictors Of Visual Acuity Outcome Of Epiretinal Membrane Surgery. *Am J. Ophthalmology* 2012; 153:103-110
- 228-Suh Mh, Seo Jm, Park Kh, Yu Hg. Associations Between Macular Findings By Optical Coherence Tomography And Visual Outcomes After Epiretinal Membrane Removal. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(3): 473-480
- 229-Mitamura Y, Hirano K, Baba Y, Yamomoto S. Correlation Of Visual Recovery With Presence Of Photoreceptor Inner/Outer Segment Junction In Optical Coherence Images After Epiretinal Membrane Surgery. *Br J Ophthalmol* 2009; 93; 171-5
- 230-Inoue M, Morita S, Watanabe Y, Et Al. Inner Segment/Outer Segment Junction Assessed By Spectral-Domain Optical Coherence Tomography In Patients With Idiopathic Epiretinal Membrane. *Am J Ophthalmol* 2010; 150: 834-839.
- 231-Oster Sf, Mojana F, Brar M, Yuson Rm, Cheng L, Freeman Wr. Disruption Of The Photoreceptor Inner Segment/Outer Segment Layer On Spectral Domain-Optical Coherence Tomography Is A Predictor Of Poor Visual Acuity In Patients With Epiretinal Membranes. *Retina*. 2010 May; 30(5): 713-8
- 232-Wakabayashi T, Fujiwara M, Sakaguchi H, Et Al. Foveal Microstructure And Visual Acuity In Surgically Closed Macular Holes: Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Analysis. *Ophthalmology* 2010; 117: 1815–24.
- 233-Ozdek, S., Ozdemir, Z.E., Karabas, L., Teke, M. Y., Yilmaz, G., Citirik, M. Relation Of Anatomy With Function Following The Surgical Treatment Of Idiopathic Epiretinal Membrane: A Multicenter Retrospective Study. *Graefe's Archive For Clinical And Experimental Ophthalmology*, 2020. 259(4): P. 891–904.

- 234-Mathews Nr, Tarima S, Kim Dg, Kim Je Foveal Contour Changes Following Surgery For Idiopathic Epiretinal Membrane. *Investig Ophthalmol Vis Sci* (2014) 55: 7754–7760
- 235-Akira S, Jiro K, Gerd K, Et. Al. Phd; Photoreceptor Outer Segment Length: A Prognostic Factor For Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery: *Ophthalmology* 2013; 120: 788–794
- 236-Masataka S, Akio O, Masayuki H, Takaaki M Et Al. The Significance Of Cone Outer Segment Tips As A Prognostic Factor In Epiretinal Membrane Surgery: *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 698–704
- 237-Shimozono M, Oishi A, Hata M, Et Al. The Significance Of Cone Outer Segment Tips As A Prognostic Factor In Epiretinal Membrane Surgery. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 698 –704.
- 238-Kohno R1, Hata Y, Kawahara S, Et Al. Possible Contribution Of Hyalocytes To Idiopathic Epiretinal Membrane Formation And Its Contraction. *Br J Ophthal- Mol.* 2009;93(8):1020–1026.
- 239-Jongshin Kim , Kyoung Min Rhee, Se Joon Woo, Young Suk Yu, Hum Chung, Kyu Hyung Park Long-Term Temporal Changes Of Macular Thickness And Visual Outcome After Vitrectomy For Idiopathic Epiretinal Membrane *Am J Ophthalmol.* 2010 Nov; 150(5): 701-709.E1.
- 240- 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.
- 241-Li Chen , Ming Liu , An-Ming Xie , Yong Liu A Study On Change Of Macular Retinal Thickness And Its Relationship With Vision Before And After Operation To Idiopathic Macular Epiretinal Membranes. *Int J Clin Exp Med.* 2015 Oct 15; 8(10): 18571-80.
- 242- Kwon S1, Ko Sj, Park Iw. The Clinical Course Of The Diopathic Epiretinal Membrane After Surgery. *Korean J Ophthalmol.*2009; 23: 249- 252.
- 243-Liu X, Ling Y, Huang J. Optic Coherence Tomography Of Idiopathic Macular Hole. *Chin Med J (Engl).* 2003 Mar; 116(3): 444-7.

- 244- Alagöz C, Altan T, Kapran Z, Alagöz N. İdiyopatik Epiretinal Membran Cerrahisinde Prognoz Ve Optik Koherens Tomografi Si Bulgularının Prognozla İlişkisi. *Retina-Vitreus* 2012; 20:117-23
- 245-Pascale M, Cecile A, Belkacem H; Optical Coherence Tomography Of Idiopathic Macular Epiretinal Membranes Before And After Surgery: *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 732–739.
- 246- Mustafa Suat Alıkma, Evaluation Of Pseudophakic Patients With Epiretinal Membrane: Our Experience. Original Investigation/Orijinal Araştırma *İstanbul Med J* 2019; 20(3): 241-5
- 247- Lee Sb, Shin Yi, Jo Yj, Et Al. Longitudinal Changes In Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Vitrectomy For Epiretinal Membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 6607–11.
- 248- Mitamura Y., Ohtsuka K. Relationship Of Dissociated Optic Nerve Fiber Layer Appearance To Internal Limiting Membrane Peeling. *Ophthalmology* 2005; 112:1766–1770
- 249- Balducci N., Morara M., Veronese C., Torrazza C., Pichi F., Ciardella A. P. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Modification After Internal Limiting Membrane Peeling. *Retina* 2014; 34:655–663.
- 250- Baba T, Sato E, Oshitari T, Yamamoto S Regional Reduction Of Ganglion Cell Complex After Vitrectomy With Internal Limiting Membrane Peeling For Idiopathic Macular Hole. *J Ophthalmol* 2014: 372589
- 251- Sevim Ms, Sanisoglu H Analysis Of Retinal Ganglion Cell Complex Thickness After Brilliant Blue-Assisted Vitrectomy For Idiopathic Macular Holes. *Curr Eye Res* (2013) 38(1): 180–184
- 252-Hohberger, B., Laemmer, R., Adler, W., Juenemann, A. G. M., Horn, F. K. Measuring Contrast Sensitivity In Normal Subjects With Optec® 6500: Influence Of Age And Glare. *Graefe’s Archive For Clinical And Experimental Ophthalmology*, (2007). 245(12), 1805–1814.
- 253-Sia, D. I. T., Martin, S., Wittert, G., Casson, R. J. Age-Related Change İn Contrast Sensitivity Among Australian Male Adults: Florey Adult Male Ageing Study. *Acta Ophthalmologica* (2012). 91(4), 312–317.

254-Savini, G., Calossi, A., Schiano-Lomoriello, D., Barboni, P. Precision And Normative Values Of A New Computerized Chart For Contrast Sensitivity Testing. Scientific Reports 2019 Nov 12; 9(1): 16537.



8.EKLER

EK1: ETİK KURUL ONAYI

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Sayı : E-10840098-772.02-4001
Konu: Etik Kurulu Kararı

07/07/2022

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Epiretinal Membran Cerrahisi Geçiren Hastalarda Renkli Görme ve Kontrast Duyarlılığın Değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	REYHAN HAZAL KAPLAN KORUK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Dr. Göz Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 96F0C69BX1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Sa



**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No:614	Tarih: 06/07/2022				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Nezih HACİHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Pakize YİĞİT	Sayısal Yöntemler/ Biyoistatistik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

* :Toplantıda Bulunma

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakımızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 96F0C69BX1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

EK2: ÖZGEÇMİŞ

ÖZGEÇMİŞ

I. Kişisel Bilgiler

- Adı Soyadı: Reyhan Hazal KAPLAN KORUK
- Uyuşu: Türkiye Cumhuriyeti
- Yabancı Dil: İngilizce

II. Eğitimi

- İzmir Kız Lisesi (2006-2010)
- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (2011-2017)

III. Mesleki Deneyimler

- İstanbul Medipol Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniğı (2019-2023)
- Marmara Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı-Pratisyen Hekim (2017-2018)

IV. Üyesi Olduğı Dernekler

- Türk Oftalmoloji Derneğı (TOD)
- The European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS)
- The Refractive Surgery Alliance (RSA)

V. Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

- İntraokuler Lensin Yanlışlıkla İntrastromal (intrakorneal) İmplantasyonu Sonrası Oluşan Posterior Stroma Ayrışması ve Tedavisi, Türk Oftalmoloji Derneğı 56. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi (Poster Sunumu)
- Pigment Dispersiyon Sendromlu ve Glokom Şüpheli Hastalarda Su Yükleme Testi ile Göz İçi Basınç, Koroid Kalınlığı ve Ön Segment Verilerinin Değerlendirilmesi, Türk Oftalmoloji Derneğı 56. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi (Sözel Sunum)

- Keratokonuslu Gözlerde Uygulanan Allogreft Korneal Halka Pozisyonunun Ön Segment Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi, Türk Oftalmoloji Derneği 55. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi (Poster Sunumu)
- Okuler Metastaza Bağlı Semptomlarla Başvuran Akciğer Kanseri Olgusu, Türk Oftalmoloji Derneği 55. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi (Poster Sunumu)
- Epikeratophakia 2.8 for Presbyopia, The 39th Congress of the ESCRS (Video Yarışması)
- Comparison of Wavefront Aberration Changes After Sterile Allograft Corneal Inlay Implantation in Emmetropic Presbyopia, The 39th Congress of the ESCRS (Sözlü Sunum)
- Emmetrop Presbiyoplarda Steril Allogreft Korneal İmplantasyonu Sonrasında Wavefront Aberasyon Değişimi, Türk Oftalmoloji Derneği Sanal 17. Mart Sempozyumu (Sözlü Sunum)
- Keratokonuslu Gözlerde Allogreft Korneal Halka İmplantasyonu Sonrası Ön Segment Parametrelerinin Analizi, Türk Oftalmoloji Derneği 43. Bahar Sempozyumu (Sözlü Sunum)
- POEMS Sendromlu Hastada Bilateral Optik Disk Ödemi, Türk Oftalmoloji Derneği 54. Ulusal Oftalmoloji Kongresi ve 4. Canlı Cerrahi Sempozyumu Bileşik Toplantısı (Poster Sunumu)
- Akut Myeloid Lösemi Tedavisi Sırasında Gelişen Lipemia Retinalis, Türk Oftalmoloji Derneği 54. Ulusal Oftalmoloji Kongresi ve 4. Canlı Cerrahi Sempozyumu Bileşik Toplantısı (Poster Sunumu)
- Pleksiform Nörofibromlu Olgularda Cerrahi Sonuçlar, Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi (Poster Sunumu)
- İntravitreal Dekametazon Enjeksiyonu Sonrası Gelişen Olası CMV Retinitisi Olgusu, Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi (Poster Sunumu)

VI. Çeviri Yaptığı Kitaplar

- Yanoff Oftalmoloji; Bölüm 8.2 Bening Göz İçi Neoplaziler, Hamartomlar ve Koristomlar (Myron Yanoff, Jay S. Duker; Editör Ali Osman Saatci, Güneş Tıp Kitabevleri, 2022)

VII. Katıldığı Mesleki Kurs ve Kongreler

- Türk Oftalmoloji Derneği 56. Ulusal Kongre (2 – 6 Kasım 2022)
- TODEM Simülasyon Kursu (29 Temmuz 2022)
- Türk Oftalmoloji Derneği 6. Canlı Cerrahi Sempozyumu (9 – 12 Haziran 2022)
- Türk Oftalmoloji Derneği 44. Bahar Sempozyumu (13 – 15 Mayıs 2022)
- TODEM İstanbul BAK Kursu, Temel Elektrodiagnostik Testler: Nasıl Uygulanır, Nasıl Yorumlanır? (09 Nisan 2022)
- Türk Oftalmoloji Derneği 41. Nisan Kursu (1 – 3 Nisan 2022)
- Cerrahpaşa Behçet Hastalığı-II Sempozyumu (18-19 Şubat 2022)
- Türk Oftalmoloji Derneği 43. Kış Sempozyumu (21 – 23 Ocak 2022)
- Yumuşak Kontakt Lensler Eğitim Webinarı
- Türk Oftalmoloji Derneği 5. Tıbbi Retina Günleri (25 – 26 Aralık 2021)
- 23. ESAT Işık Kursu (4-5 Aralık 2021)
- The 39th Congress of the ESCRS (8-11 Ekim 2021)
- Türk Oftalmoloji Derneği Canlı Cerrahi Sempozyumu (3 – 5 Eylül 2021)
- Türk Oftalmoloji Derneği Sanal 43. Bahar Sempozyumu (22 – 23 Mayıs 2021)
- Türk Oftalmoloji Derneği Sanal 40. Nisan Kursu (3 – 4 Nisan 2021)
- Türk Oftalmoloji Derneği Sanal 17. Mart Sempozyumu (13 – 14 Mart 2021)
- Türk Oftalmoloji Derneği Sanal 42. Kış Sempozyumu (30 – 31 Ocak 2021)
- Türk Oftalmoloji Derneği 2020 Sanal Ulusal Kongresi ve Canlı Cerrahi Bileşik Toplantısı (9 – 13 Aralık 2020)
- Türk Oftalmoloji Derneği 43. Bahar Sempozyumu (8- 10 Mayıs 2020)
- TODEM İstanbul BAK Kursu, Olgularla Retina Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri (21 Mart 2020)

- Türk Oftalmoloji Derneği 17. Mart Sempozyumu (13 – 15 Mart 2020)
- Türk Oftalmoloji Derneği 41. Kış Sempozyumu: Oküler Farmakoloji (24 – 26 Ocak 2020)
- Türk Oftalmoloji Derneği 4. Retina Günleri (6 – 8 Aralık 2019)
- TODEM İstanbul BAK Kursu, Oküler Travmada Vitreoretinal Cerrahi (16 Kasım 2019)
- Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi / TOA 53rd National Congress (6 – 10 Kasım 2019)
- TODEM İstanbul BAK Kursu, Glob Yaralanmalarında Sütürasyon Teknikleri (20 Ekim 2019)
- Türk Oftalmoloji Derneği 32. Yaz Sempozyumu Oftalmolog Gözü ile Sistemik Hastalıklar: Gözden Tanıya Gidiş (27 – 29 Eylül 2019)
- TODEM İstanbul BAK Kursu, Kornea ve Oküler Yüzey Viral Enfeksiyonlarında Tanı, Ayırıcı Tanı ve Güncel Tedavi Yaklaşımları (22 Eylül 2019)
- TODEM İstanbul BAK Kursu, Tıbbi Retina Biriminin Olgularla Retina Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri (29 Haziran 2019)
- Türk Oftalmoloji Derneği 3. Canlı Cerrahi Sempozyumu (20 – 22 Haziran 2019)
- TODEM İstanbul BAK Kursu, Kontakt Lenslerde Temel Uygulamalar (25 Mayıs 2019)
- Medipol Mega Üniversite Hastanesi CPR/Temel Yaşam Desteği Eğitim Kursu (16 Mayıs 2019)
- Türk Oftalmoloji Derneği 42. Bahar Sempozyumu (10 – 12 Mayıs 2019)
- CITICOLINE in New Therapeutic Approaches for Glaucoma and Diabetic Retinopathy (02 Mayıs 2019)
- Türk Oftalmoloji Derneği 39. Nisan Kursu (5 – 7 Nisan 2019)
- FOKUS (Farklı Olgularla Klinik Uzmanlık Serisi) Toplantısı (23 Mart 2019)