

İdiyopatik Epiretinal Membran Bulunan Gözlerde Maküler Mikrovasküler Yapının Değerlendirilmesi

Evaluation of Macular Microvascular Structure in Eyes With Idiopathic Epiretinal Membrane

Sabahattin SÜL¹, Aylin KARALEZLİ²

ABSTRACT

Purpose: To determine macular microvasculature with optical coherence tomography angiography (OCTA) in eyes with idiopathic epiretinal membrane (iERM).

Materials and methods: Sixty eyes of 30 patients were included in the study. The control group consisted of fellow eyes of patients without any ocular disease. Best corrected visual acuity (BCVA) and OCTA records were evaluated. Foveal avascular zone (FAZ), foveal, parafoveal and perifoveal superficial and deep capillary vascular density (CVD) were evaluated with OCTA. Both eyes were compared in terms of CVD and evaluated whether there was a correlation between BCVA and CVD.

Results: The FAZ area was $156 \pm 9.72 \mu\text{m}^2$ in eyes with iERM (Group 1) and $334 \pm 8.3 \mu\text{m}^2$ in control eyes (Group 2) ($p < 0.001$). Foveal VD was statistically higher and parafoveal VD lower in group 1. There was a positive correlation between BCVA and FAZ area and parafoveal VD and negative correlation between BCVA and superficial and deep foveal VD.

Conclusion: A marked foveal and parafoveal microvascular change was observed in eyes with ERM and visual acuity was more affected in eyes with a more pronounced microvascular change.

Key Words: Optical coherence tomography angiography, Vascular density, Epiretinal membrane, Visual acuity.

ÖZ

Amaç: İdiyopatik epiretinal membran (iERM) bulunan gözlerde optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile makuladaki mikrovaskülariteyi değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 30 hastanın 60 gözü alındı. Kontrol grubu olarak hastaların herhangi bir oküler hastalık bulunmayan diğer gözleri değerlendirildi. Tüm hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) ve OKTA kayıtları değerlendirildi. OKTA ile foveal avasküler zon (FAZ), foveal, parafoveal ve perifoveal yüzeyel ve derin kapiller vasküler dansite (KVD) değerlendirildi. Her iki göz KVD açısından karşılaştırıldı ve EİDGK ve KVD arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi.

Bulgular: iERM bulunan gözlerde (Grup 1) FAZ alanı $156 \pm 9.7 \mu\text{m}^2$ iken kontrol gözlerde (Grup 2) ise $334 \pm 8.3 \mu\text{m}^2$ ($p < 0.001$) idi. Foveal VD grup 1'de istatistiksel olarak daha yüksek, parafoveal VD ise istatistiksel olarak daha düşük bulundu. EİDGK ile FAZ alanı ve parafoveal VD arasında pozitif korelasyon, EİDGK ile yüzeyel ve derin foveal VD arasında ise negatif korelasyon olduğu saptandı.

Sonuç: ERM bulunan gözlerde belirgin foveal ve parafoveal mikrovasküler değişiklik geliştiği gözlenmiş ve mikrovasküler değişikliğin daha belirgin olduğu gözlerde görme keskinliğinin daha çok etkilendiği izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Optik koherens tomografi anjiyografi, Vasküler dansite, Epiretinal membran, Görme keskinliği.

1- Yrd. Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Muğla, Türkiye

2- Prof. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Muğla, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 05.11.2018

Kabul Tarihi - Accepted: 14.01.2019

Ret-Vit 2019; 28: 265-269

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Sabahattin SÜL

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Muğla, Türkiye

Phone: +90 252 214 4804

E-mail: drsulgoz@gmail.com

GİRİŞ

İdiyopatik epiretinal membran (iERM), iç limitan membran boyunca glial hücrelerin, fibroblastların ve astrositlerin proliferasyonu sonucu oluşan, 40 yaş üstü kişilerin yüzde 6'sını etkileyen ve çeşitli derecelerde görme azlığı ve metamorfopsiye sebep olan retinal bir rahatsızlıktır.^{1,2} ERM dinamik bir patoloji olup, klinik durum ilerledikçe traksiyona bağlı olarak retinada topografik değişikliklere neden olmakta ve retinadaki bu topografik değişiklikler retinadaki büyük damarların hareketi ile takip edilebilmektedir.³⁻⁵

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), retinal makro ve mikrovasküler yapıyı gösterebilen, tekrarlanabilirliği yüksek non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir.^{6,7} OKTA ile maküla ve optik sinir gibi özellikli bölgelerin damarsal yoğunluğu ve bu bölgelerdeki akım yoğunluğu değerlendirilebilir.

Bu çalışmanın amacı, iERM bulunan hastalarda, OKTA ile makuladaki mikrovasküler yapıyı değerlendirmek ve hastaların ERM bulunmayan sağlam diğer gözlerinin makulasındaki mikrovasküler yapı ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2018 yılında, kliniğimize iERM nedeniyle başvuran 30 hastanın 60 gözü alındı. Çalışma için etik kurul onayı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alındı ve Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uyuldu.

Çalışma için iki grup oluşturuldu; grup 1: iERM bulunan gözler, grup 2: iERM bulunmayan diğer gözler. Çalışmaya alınan hastaların diğer gözlerinde (grup 2) herhangi bir oküler patoloji saptanmadı. Bunun dışında, göz cerrahisi geçiren, retinal vasküler patoloji (vasküler tıkanıklıklar, diyabetik retinopati vb.), yaşa bağlı makula dejenerasyonu, aksiyel uzunluğu 20 mm'den kısa, 24 mm'den uzun hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca OKTA ölçümlerini

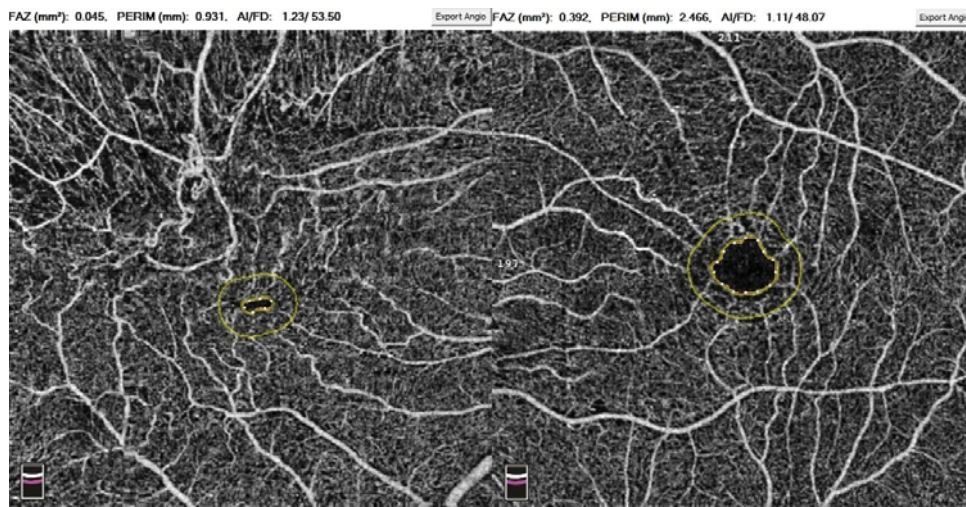
etkileyebilecek sistemik rahatsızlığı (diyabet vb.) bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), ön ve arka segment muayenesi ve optik koherens tomografi (OKT) ve OKTA görüntü kayıtları değerlendirildi. OKT görüntülemesi için Heidelberg (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı kullanıldı ve OKT de ERM saptanan olguların OKTA ölçümleri yapıldı. OKTA görüntülemesi için RTVue-XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA) kullanıldı. Bu cihaz 70000 A-scan hızında, 840 nm dalgaboyunda, 45 nm bant genişliğinde görüntüleme yapmaktadır. Makuladan, fovea santral alınarak 6mm×6 mm'lik alan OKTA ile taranarak görüntü alındı. Sinyal güç indeksi 70 ve daha yüksek olan görüntüler çalışmada kullanıldı. OKTA ile iERM bulunan ve sağlam gözlerde, foveal, parafoveal ve perifoveal yüzeyel ve derin vasküler dansite (VD) (%) ve foveal avasküler zon (FAZ) ölçümleri yapıldı. FAZ ve VD değerleri olarak cihazın yazılımında mevcut olan otomatik ölçüm sonuçları kullanıldı. iERM bulunan gözler ile kontrol gözler arasında FAZ ve VD ölçümleri karşılaştırıldı. FAZ ve VD ile EİDGK arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. EİDGK, ondalık Snellen eşeli kullanılarak tespit edildi.

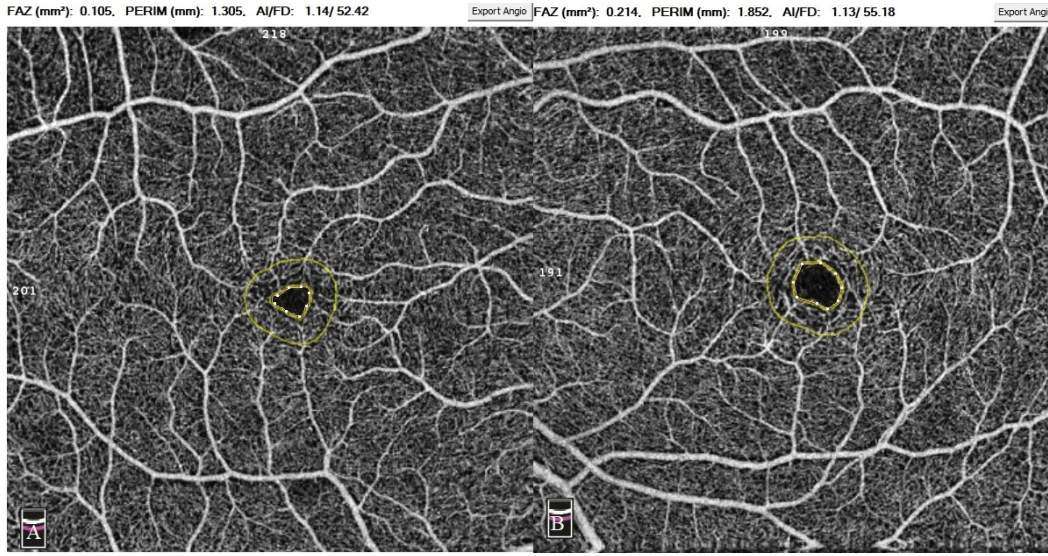
Çalışmada, SPSS (versiyon 22.0) istatistik programı kullanıldı. Devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında *t*-testi ile kullanıldı. FAZ ve VD ile EİDGK arasındaki korelasyon olup olmadığını değerlendirmek için pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. $P < 0.05$, istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya 18 erkek (%60), 12 kadın (%40) hasta alınmış olup ortalama yaş 67.3 ± 3 (aralık 62-72 yaş) idi. Ortalama EİDGK grup 1'de 0.43 ± 0.14 , grup 2'de 0.92 ± 0.1 idi ($p < 0.001$). Grup 1'de FAZ alanı $156 \pm 9.7 \mu\text{m}^2$ iken grup 2'de ise $334 \pm 8.3 \mu\text{m}^2$ ($p < 0.001$) idi (Resim 1 ve 2). Foveal VD



Resim 1. 60 yaşında bir hastanın ERM bulunan ve sağlam diğer gözdeki foveal avasküler alan büyüklükleri.



Resim 2. 64 yaşında bir hastanın ERM bulunan (A) ve sağlam diğer gözündeki (B) foveal avasküler alan büyüklükleri.

grup 1’de istatistiksel olarak daha yüksek, parafoveal VD ise istatistiksel olarak daha düşük bulundu (Tablo 1). EİDGK ile FAZ alanı ve parafoveal VD arasında pozitif korelasyon, EİDGK ile yüzeysel ve derin foveal VD arasında ise negatif korelasyon olduğu saptandı (Tablo 2).

TARTIŞMA

ERM’ye bağlı olarak retina yüzeyinde gelişen traksiyon retinal damarlarda değişen derecelerde yapısal değişikliklere neden olabilir. Bu yapısal değişikliklere bağlı olarak perifoveal damarlarda yerdeğiştirme, tortosite artışı ve oklüzyon sonucu kan akımında değişiklik gelişebilir. Kadonosono ve arkadaşları⁸ florosein anjiyografi ve tarayıcı lazer oftalmoskopi vasıtası ile ERM bulunan gözlerde perifoveal kan akım hızını değerlendirmişler ve ERM bulunan gözlerde perifoveal kan akım hızının azaldığını göstermişlerdir. Shinoda ve arkadaşları⁹ ERM bulunan gözlerde lazer doppler flowmetri yapıldığında, ortalama kan akımının bu gözlerde daha az olduğunu belirtmişlerdir. Yagi ve arkadaşları¹⁰ flöresein anjiyografi ve tarayıcı lazer oftalmoskop ile perifoveal kapiller kan akımının ERM bulunan gözlerde daha az olduğunu ve cerrahi

Tablo 2. Görme keskinliği ile vasküler dansite arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Vasküler dansite (%)	EİDGK	
	r	p
Yüzeysel foveal	-0.721	<0.001
Derin foveal	-0.591	0.004
Yüzeysel parafoveal	0.692	<0.001
Derin parafoveal	0.543	<0.001
Yüzeysel perifoveal	-0.171	0.446
Derin perifoveal	0.000	0.999
FAZ	0.785	<0.001

EİDGK: en iyi düzeltilmiş görme keskinliği. **FAZ:** Foveal avasküler zon

yapıldıktan sonra kan akımının belirgin olarak düzeldiğini bildirmişlerdir.

OKTA, non-invazif ve boya kullanılmadan, retinal damarlardaki kanlanmanın değerlendirildiği yeni bir görüntüleme yöntemidir. VD ve akım indeksi OKTA ile

Tablo 1. İdiyopatik epiretinal membran bulunan gözler ile sağlam gözlerdeki vasküler dansite (%) ölçüm sonuçları.

Parametre	İdiyopatik Ortalama±SD Aralık	Sağlam Ortalama±SD Aralık	p
Yüzeysel foveal	39.1±10	22.2±7	<0.001
Derin foveal	46.2±7	36.8±7	<0.001
Yüzeysel parafoveal	48.7±3.8	51.8±5.7	0.019
Derin parafoveal	51.9±5.8	57.6±3.3	<0.001
Yüzeysel perifoveal	49.5±3.8	50.3±5.2	0.498
Derin parafoveal	54±3.3	56.2±6.3	0.092

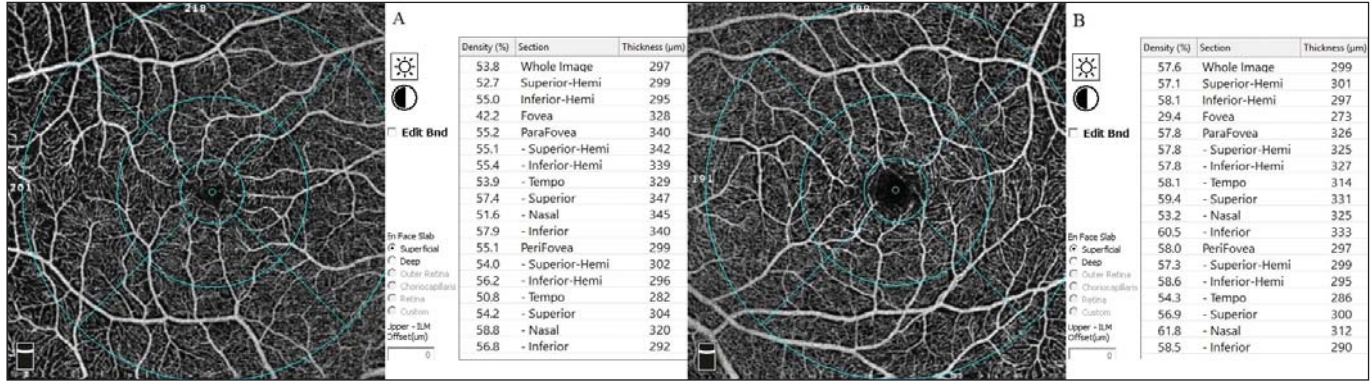
kanlanmanın değerlendirildiği iki parametrik indekstir.¹¹ Bunun yanında OKTA ile FAZ alanı hesaplanarak foveal mikrovaskülatür değerlendirilebilmektedir. FAZ alanının değerlendirildiği, Romano ve arkadaşlarının çalışmasında, idiyopatik ERM bulunan gözlerde, cerrahi öncesi ve sonrası FAZ alanları karşılaştırılmış ve sadece derin FAZ alanının cerrahi sonrası anlamlı derecede genişlediği, yüzeysel FAZ alanının ise değişmediği gösterilmiştir.¹² Kitagawa ve arkadaşlarının çalışmasında ise cerrahi sonrasında hem yüzeysel hem de derin FAZ alanının anlamlı derecede genişlediği gösterilmiş ve postoperatif FAZ alan büyüklüğü ile preoperatif FAZ alanı genişliğinin korele olduğu bildirilmiştir.¹³ Bizim çalışmamızda da, ERM bulunan gözlerde FAZ alanının kontrol gözlerle göre belirgin olarak daha dar olduğu izlenmiş ve FAZ alan genişliği ile preoperatif görme düzeyinin korele olduğu izlenmiştir.

Nelis ve arkadaşları¹⁴ ERM'ye bağlı tanjansiyel traksiyon neticesinde gelişen vasküler kaymayı, maküler damar dansite oranı (MDDO) olarak tanımladıkları bir parametre ile değerlendirmişlerdir. Bu oran çalışmada foveal VD/parafoveal VD olarak hesaplanmıştır. ERM bulunan tüm gözlerde bu oranın kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, görme düzeyi 0.4 ve üzerinde olan grupta sadece yüzeysel MDDO'nun, görme düzeyi 0.4 ve altında olanlarda ise hem yüzeysel hem de derin MDDO'nun kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ve görmenin traksiyonun derinliği ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Chen ve arkadaşlarının

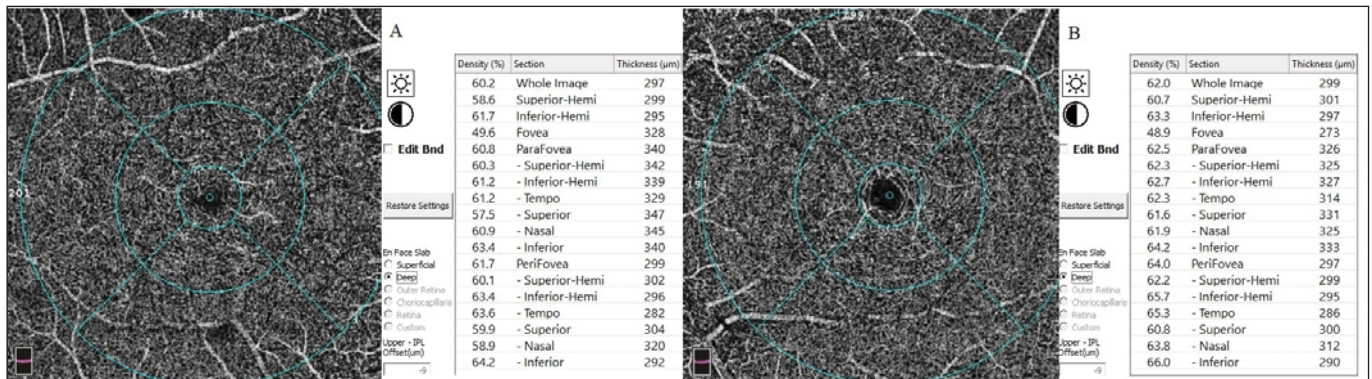
çalışmasında, ERM bulunan gözlerde sağlam gözlerle göre foveal VD'nin belirgin olarak arttığı, parafoveal bölgede ise VD'nin azaldığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda, santral 1 mm'lik alan foveal alan olarak değerlendirildi ve bu alanda ERM bulunan gözlerde hem yüzeysel hem de derin VD'nin kontrol gözlerle göre anlamlı derecede daha yüksek, parafoveal alanda ise anlamlı derecede daha düşük olduğu izlendi (Resim 3 ve 4). Yüzeysel VD'nin foveada artmış ve parafoveal bölgede azalmış olmasının sentripedal kontraksiyon neticesinde geliştiği düşünülebilir. Çalışmamızda derin VD'nin de foveada artması, parafoveal bölgede azalması, Nelis ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁴ olduğu gibi, traksiyonun şiddetini ve derinliğini gösteren bir parametre olarak değerlendirilebilir. Bunun yanında, parafoveal bölgede VD'nin azalması, sentripedal kontraksiyona ek olarak kontraksiyon neticesinde hem yüzeysel hem de derin kapiller damarlarda deformasyon ve kayıp ile ilişkili olabilir. Benzer durum başka bir çalışmada ERM kontraksiyonu sonucu yüzeysel tabakada tortosite artışı ve derin kapiller tabakada ise fokal düzensizlik veya kayıp şeklinde gösterilmiştir.¹⁵ Bunun yanında, başka bir çalışmada, cerrahi sonrasında ERM'ye bağlı traksiyonun rahatlaması nedeniyle özellikle parafoveal alanda düzelmesi beklenen VD sağlam gözlerle göre yine daha düşük olarak bulunmuştur.¹⁶

Bizim çalışmamızda ayrıca, EİDGK'nin foveal VD ile



Resim 3. Aynı hastanın ERM bulunan (A) ve sağlam diğer gözündeki (B) yüzeysel vasküler dansite değerleri.



Resim 4. Aynı hastanın ERM bulunan (A) ve sağlam diğer gözündeki (B) derin vasküler dansite değerleri.

negatif, parafoveal VD ile pozitif korele olduğu görülmüştür. Bu durum traksiyon şiddeti ile görme keskinliği arasındaki ilişkiyi gösteren farklı bir parametre olarak düşünülebilir. Çünkü yukarıda belirtildiği üzere, sentripedal kontraksiyon arttıkça perifoveal doku ve damarlar fovea santraline doğru yerdeğiştirmekte, bunun sonucunda foveal vasküler yoğunluk artmakta ve FAZ daha çok daralmaktadır. Artan retinal traksiyon, mekanik strese nedeniyle gelişen dejeneratif değişikliklere ek olarak, yüzeysel ve derin kapillerlerde torsiyon veya kayba neden olarak iç retinal tabakaların kanlanması bozabilir ve bu durum sinaptik bağlantılarda deformasyon veya nöronal hasara sebep olarak görme keskinliğinde azalmaya neden olabilir.^{3,4,16}

Sonuç olarak, iERM bulunan gözler OKTA ile değerlendirildiğinde, kontrol gözlere göre belirgin foveal ve parafoveal mikrovasküler değişiklik geliştiği gözlenmiştir. Mikrovasküler değişikliğin daha belirgin olduğu gözlerde görme keskinliğinin de daha çok etkilendiği izlenmiştir. Klinik pratikte ERM bulunan hastaların, EDGK takibi ile birlikte OKTA'daki FAZ, foveal ve parafoveal VD değişikliklerine bakılarak da takip edilebileceğini ve cerrahi planlamada OKTA'daki bulguların da önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR / REFERENCES

- McCarty D, Mukesh B, Chikani V, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes in the visual impairment project. *Am J Ophthalmol* 2005;140:288-94.
- De Bustros S, Thompson JT, Michels RG, et al. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol* 1988;72:692-5.
- Kofod M, la Cour M. Quantification of retinal tangential movement in epiretinal membranes. *Ophthalmology* 2012; 119(9):1886-91.
- Lo D, Heussen F, Ho H, et al. Structural and functional implications of severe foveal dystopia in epiretinal membranes. *Retina* 2012;32(2):340-348.
- Weinberger D, Stiebel-Kalish H, Priel E, et al. Digital red-free photography for the evaluation of retinal blood vessel displacement in epiretinal membrane. *Ophthalmology* 1999;106:1380-3.
- Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, Kraus MF, Subhash H, Fujimoto JG, Hornegger J, Huang D. Split-spectrum amplitude decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012; 20:4710-25.
- Wei E, Jia Y, Tan O, Potsaid B, Liu JJ, Choi W, Fujimoto JG, Huang D. Parafoveal retinal vascular response to pattern visual stimulation assessed with OCT angiography. *PLoS One* 2013; 8 (12):e81343.
- Kadonosono K, Itoh N, Nomura E, Ohno S. Capillary blood flow velocity in patients with idiopathic epiretinal membranes. *Retina* 1999;19:536-39.
- Shinoda K, Kimura I, Eshita T, Kitamura S, Inoue M, Ishida S, Katsura H, Mashima Y. Microcirculation in the macular area of eyes with an idiopathic epiretinal membrane. *Graefes's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239:941-5.
- Yagi T, Sakata K, Funatsu H, Noma H, Yamamoto K, Hori S. Macular microcirculation in patients with epiretinal membrane before and after surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:931-4.
- Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express*. 2012;3:3127-37.
- Romano MR, Cennamo G, Schiemer, Rossi C, Sparnelli F, Cennamo G. Deep and superficial OCT angiography changes after macular peeling: idiopathic vs diabetic epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:681-9.
- Kitagawa Y, Shimada H, Shinojima A, Nakashizuka H. Foveal avascular zone area analysis using optical coherence tomography angiography before and after idiopathic epiretinal membrane surgery. *Retina* 2017 Dec 11 doi: 10.1097//IAE.0000000000001972 (Epub ahead of print).
- Nelis P, Alten F, Clemens CR, Heiduschka P, Eter N. Quantification of changes in foveal architecture caused by idiopathic epiretinal membrane using OCT angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:1319-24.
- Lin T, Chung Y, Lin C, Lee F, Chen S. Focal nonperfusion of deep retinal capillary plexus in eyes with epiretinal membranes revealed by optical coherence tomography angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47:404-9.
- Kim YJ, Kim S, Lee JY, Kim JG, Yoon YH. Macular capillary plexuses after epiretinal membrane surgery: an optical coherence tomographyangiography study. *Br J Ophthalmol* 2018;102(8):1086-91.