

Epiretinal Membranlar

Süleyman KAYNAK¹

ÖZET

Retinanın iç limitan membranı yüzeyinde yer alan proliferatif değişimler olan epiretinal membranlar, idiopatik ve sekonder olarak görülebilmektedir. Bu makalede epiretinal membranların nedenleri, klinik ve histopatolojik özellikleri, cerrahi tedavisi ve komplikasyonları incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Epiretinal membran, epiretinal maküler membran, idiopatik preretinal maküler gliosis, maküler pucker.

SUMMARY

EPIRETINAL MEMBRANES

Epiretinal membranes are idiopathic or secondary proliferations on the internal limiting membrane of the retina. Etiology, clinical and histopathological findings, surgery and complications are discussed in this study. Ret-vit 1995; 3:406-18

Key Words: Epiretinal membranes, epiretinal macular membranes, idiopathic preretinal macular gliosis, macular pucker.

TANIM VE TERMİNOLOJİ:

Retinanın iç limitan yüzeyinde yer alan ve aslında proliferatif vitreoretinopatinin sınırlı bir formu olan proliferatif değişimlere epiretinal membran denilmektedir. Bu sınırlanma bir anlamda topografik boyuttadır. Zira epiretinal membranların sıklıkla arka kutupta optik diskin 6 mm'lik çevresinde ve temporal alanda oluştuğu izlenir. Temporal damar arkadları içinde genel bir episantr oluşurken, bazı durumlarda bu arkadın dışında ya da epiretinal membranın bir kısmı arkad dışında kalacak şekilde de oluşabilir. Disk nazalinde merkezi bulunan membranlarda gösterilmiş olmakla birlikte ekvatorun önünde pek görülmezler¹.

Bu konuda literatürde terminoloji zenginliği vardır.

- 1- Epiretinal membran,
- 2- Epiretinal maküler membran,
- 3- İdiopatik preretinal maküler gliosis,
- 4- Preretinal maküler fibrosis,
- 5- İnternoretinal fibrosis.

Bu fibrotik membranların retina dokusu, maküla ya da arka kutupta yaptığı değişiklikler ise,

- 1- Selofan makülopati,
 - 2- Buruşuk selofan makülopati,
 - 3- Macular pucker,
 - 4- Surface wrinkling retinopati,
 - 5- Wrinkling of the internal limiting membrane,
 - 6- Silkscreen retinopati,
 - 7- Primer retinal fold,
- gibi terimler ile tanımlanmaya çalışılmıştır (*).^{2,3}

Membranlar için kullanılan terimler ile, bu membranların retinada yarattıkları ikincil değişimler de çoğu kez birbiri yerine kullanıldığı için, belli bir terminoloji karmaşası yaşanmıştır. Bugün en sık kullanılan terim "epiretinal membran" dır. Sıklıkla bulunduğu

(*). Bu çalışmada terimler yer yer İngilizce gibi yazılmış, kimi zaman İngilizce sözcüğün okunuşunun Türkçe dil kuralları içinde telaffuzu gibi yazılmış, kimi zaman da tam yada kısmen karşılıkları Türkçe gibi kullanılmıştır. Burada dil ve yazım karmaşasının, "anlaşılabilirlik ölçütü" ön plana çıkarıldığı takdirde nispeten hoşgörüleceğini ummaktayım.

yerler makülayı etkileyecek alanlar olması nedeni ile "epiretinal maküler membran" terimi tercih edilir. Epiretinal maküler membranlar ise iki kısımda ele alınabilir. Birincisi "idiopatik epiretinal maküler membran" lar olup, arka vitreus dekolmanı dışında neden olabilecek anlamlı bir patoloji saptanamayan membranlardır. Diğer grubu ise vasküler, travmatik, inflamatuvar vb. olaylara bağlı gelişen sekonder epiretinal membranlardır.

Epiretinal maküler membranların maküler alanda yarattıkları doku değişimleri için ise yukarıdaki yedi terim birarada kullanılabilir. Gass'ın önermesine göre, membranın kalınlığı ve traksiyon gücü vb. özellikleri ile ilgili olarak oluşan patolojik değişimler hafiften ağıra doğru, selofan makülopati ve maküler pucker gibi sıra ile izlenmektedir.³

Terminolojik olarak ilk üç sıradaki klinik kavramlar en sık olarak kullanılmaktadır.^{4,5} Gass aynı zamanda bu terimler ile ifade edilen klinik görünümleri sınıflandırarak tanımlamayı yeğlemiştir.³ Buna göre,

Grade-0: Selofan makülopati: Maküla bölgesindeki membran ince ve saydam olup sadece optik bir varlık olarak izlenir. Herhangi bir vasküler ya da dokusal değişime yol açmaz. Görmede anlamlı bir etki oluşturması beklenmez.

Grade-1: Kırıksık selofan makülopati: Epiretinal membranda hafif kontraksiyonlar oluşmuştur ve bu nedenle "kırıksık" bir izlenim alır. Maküla bölgesinde vasküler değişimler ve distorsiyonlar oluşmasına rağmen, dokusal değişim yoktur. Görme genellikle normal olup, ender olarak azlırsa da 20/40 altına düşmemesi beklenir ve metaformopsi gibi kalitatif bozukluklar daha çok görmesi azalmış olgularda görülebilir. Arka vitreus dekolmanı oldukça siktir.

Grade-2: Macular pucker (Maküler buruşukluk): Burada membran gri renk verecek derecede kalındır ve altındaki vasküler detayı gizleyebilir. Vasküler distorsiyonlar çok belirginleşmiştir. Ayrıca belirgin olarak retinal ödem, küçük retinal hemorajiler, pamuksu birimler (cotton-wool spot) ya da seröz dekolman gibi dokusal değişimler izlenir ve bunlar anjiog-

rafik bulgular verirler. Görme 0.1 dolaylarında olup, bazen yavaş bazen de aniden bir fotopsi eşliğinde düşer. Metaformopsi siktir. Arka vitreus dekolmanı %90 üzerindedir.

KLİNİK NEDENLER VE SIKLIK:

İç limitan membran yüzeyinde yer almakta olan epiretinal membran proliferasyonları, ilk kez 1865 yılında Iwanoff tarafından tanımlanmıştır. Bu membranlar, genel klinik kanıtlara oranla daha sık izlenmektedir. 1971'de Roth ve Foos, otopsi yapılan gözlerde 50 yaşın üzerinde %2, 70 yaşın üzerinde ise %20 dolayında epiretinal membran varlığı göstermişlerdir. Bu rakam, 78 yaşın üzerinde ise %25'e çıkmaktadır^{1,5}. Clarkson ve ark. ise ameliyat geçirmemiş 1612 gözdeki 1000 rutin muayenede epiretinal membran sıklığını %6.4 olarak, bilateralite sıklığında ortalama %20 dolayında bildirmiştir.⁸ Foos, her dört olgudan birisinde bilaretalite bildirmiştir.¹ Bilateralite konusundaki verilen diğer literatür rakamları %10-20 arasında değişmektedir.^{9,10}

Epiretinal membranlar herhangi bir belirli patolojiye bağlı olmaksızın, çoklukla ileri yaş grubunda geliştiğinde "idiopatik epiretinal membranlar" olarak nitelendirilir. Oküler ya da sistemik patolojiler sırasında gelişen epiretinal membranlar ki genç yaş gruplarında izlenir, "sekonder epiretinal membranlar" olarak tanımlanmaktadır.¹¹ İdiopatik epiretinal membran sıklığı olarak genellikle yaşlı popülasyon için %3.5 - 5.5 ortalama sıklık rakamları verilmektedir.^{6,7}

Epiretinal membranların oluşumunda en önemli iki risk faktörü diyabet ve tıkaçıcı damar hastalıklarıdır. Diabetiklerde epiretinal membran sıklığı ortalama 8 defa daha sık olarak izlenmektedir. Foos tarafından verilen seride epiretinal membran saptanan olguların %32'si diabetiktir. Bu diabetiklerin de %26'sında diyabete bağlı retinopati bulgusu saptanmamış, %41'inde ise nonpreliferatif değişimler izlenmiştir. Sistemik vasküler hastalık sıklığı da epiretinal membran saptanan olgularda daha yüksek olarak bildirilmiştir¹. Epiretinal membran gelişiminde oküler nedenler arasında en yüksek risk faktörü ise retina yırtık ve dekolmanlarıdır. Retina dekolmanı ve yırtığı nedeni ile

ameliyat edilmiş olgulardaki sıklığı cerrahi travmayı da eklersek %60-75 gibi oranlarda bildirilenler dahi vardır^{12,13}. Ancak bu konudaki ortalama rakamlar 93 ile 8 arasında değişmektedir.^{14,17}

Epiretinal membran oluşumunda genel olarak oküler risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir^{1,3}:

- 1- Posterior vitreus dekolmanı,
- 2- Cerrahi afaki,
- 3- Dekolman cerrahi sonrası,
- 4- Nonproliferatif retinovasküler hastalıklar,
- 5- Oküler enflamasyonlar,
- 6- Konjetinal gelişim sorunları,
- 7- Çeşitli proliferatif retinopatiler,
- 8- Vitreus hemorajileri,
- 9- Travma sonrası,
- 10- Krio ve fotokoagülasyon sonrası.

Epiretinal membran izlenen olguların %80'lik kesiminde parsiyel ya da komplet tarzda bir arka vitreus dekolmanı saptanmıştır.^{1,2,6-10} Cerrahi afaki sonrasında epiretinal maküler membran sıklığı %27 gibi yüksek rakamlarda bildirilmekle birlikte bunlarda arka vitreus dekolmanı sıklığı belkide bunu açıklamaktadır. Olağan PEKKE-IOL cerrahisi sonrası posterior vitreus dekolmanı sıklığının intrakapsüler cerrahiye oranla yarından daha az olduğu düşünülürse, epiretinal membran gelişim sıklığının olağan ameliyatsız olgulardan daha yüksek olmaması gerektiği varsayılabilir. Arka kutbu etkileyen vasküler olaylar sonrasında %5, inflamatuvar olaylar sonrasında da %3 sıklık bildirilmektedir¹.

Ülkemizde, 1970'li yıllardan buyana çeşitli yayınlar ile epiretinal membranlar ile ilgili ciddi bir bilgi oluşturulmuştur. Ertürk, Başar ve ark., Peksayar, Özmert ve Köksal ve Atmaca, epiretinal membranlar konusundaki yayınları ile geniş bir bilgi birikimini Türk Oftalmoloji camiasına kazandırmışlardır. Bunun yanısıra, Ensari ve ark., Aras ve ark., Karagül, Bahçecioğlu ve ark. ile Aktunç ve ark.'nın klinik çalışmaları da değişik yönleri ile konuyu sürekli olarak gündemde tutmuştur^{4,5,14,18-24}.

MİKROSKOPİK DOĞAL SEYİR:

Epiretinal membranlar aslında vasküler, iltihabi, travmatik vb. sorunlar nedeni ile zarar-

lanmış dokuda oluşan sınırlı bir tamir ve sonrasında gelişen dejeneratif bir süreç olarak tanımlanabilir.²⁵

Epiretinal membranların hücrel orjinleri uzun süre tartışılmış ve hemen hemen tüm olasılıklar gözden geçirilmiştir. Iwanoff, 1865'te membran formasyonu içinde endotelial hücrelerin varlığından söz etmiştir.¹ Manschot, 1958'de bu membranların Müller hücrelerinden kaynaklandığını, Walter ise bu hücrelerin fibroblastlardan ve vasküler bağ dokusundan oluştuğunu belirtmiştir.^{26,27} Smith ise olası hücre grupları olarak silier ve retinal pigment epitel hücrelerini, normal vitreus hücrelerini vitreus içindeki inflamatuvar hücreleri, retina glial hücrelerini ve vasküler kaynaklı hücreleri suçlamıştır. Kurtz ve ark. ise bu membranların retina pigment epiteli hücrelerinin migrasyonu ile oluştuğunu belirtmişlerdir. Ashton, bu membranların esasının vasküler mezankimal hücrelerin fibroblastlara transformasyonu ile oluştuğunu, Gloor ise hialositlerden kaynaklandığını ileri sürmüşler, daha sonra da bu bilgiler başkalarınınca desteklenmiştir.^{2,28,29}

Daha önceki otopsi ve enükleasyon materyallerindeki çalışmalara ek olarak, bu membranların histolojik yapısının anlaşılmasında gelişmiş vitreoretinal cerrahi tekniklerinin büyük katkısı olmuştur.

Bu gelişmelerin ışığında, epiretinal membranlar üç ana yapısal elemana sahiptirler.

- 1- Hücrel elemanlar,
- 2- Hücre dışı kollagen matrisi,
- 3- Damarsal yapılar.

Hücrel elemanlar bakımından epiretinal membranlar değişik özellikler gösterirler ve genellikle bu da epiretinal membranın gelişim nedeni ile bağlantılıdır. İdiopatik epiretinal membranların hücrel elemanları esas olarak glial hücreler ve fagositlerden oluşmaktadır. Glial hücreler, fagositlere göre belirgin yoğunluk göstermektedirler. İdiopatik epiretinal membranların içinde yer alan bu yoğun glial hücreler aslında retinanın glial dokusudur ve bunlar membrana limitans internadaki deliklerden içeriye doğru migrasyon göstermekte ve membrana limitans interna yüzeyinde proliferasyona geçerek adeta bir tamir süreci gerçekleştirmekte dirler.³⁰ Membrana limitans internada defekt

alanlarının oluşmasında ise, travma, inflamatuvar nedenler, iskemik nedenler olmakla birlikte en sık neden olarak biyomekanik faktörlerin rol oynadığı söylenebilir ki bunun tipik ve en sık nedeni arka vitreus dekolmanlarıdır. Gerçekten de idiopatik epiretinal membran gösteren olgularda %80 gibi çok yüksek oranda komplet ya da inkomplet arka vitreus dekolmanının varlığı bu düşünceyi desteklemektedir.^{1,2,17}

Örneğin Rentsch, santral retinal ven tıkanmaları sonrasında gelişen epiretinal membranlarda glial hücrelerin yanısıra Müller hücrelerinin varlığında göstermiştir.³¹ Buradan hareketle, epiretinal membranların sekonder tiplerinde de gelişim nedenleri ile ilintili olarak hücresel popülasyonda değişiklikler görülebilmektedir. Örneğin retina deliği ya da dekolmanı olan olgularda veya dekolman cerrahisi sonrasında gelişen epiretinal membranlarda hücre kompozisyonuna ağırlıklı olarak retina pigment epitel hücreleri katılmaktadır.^{14,32,36}

Kampik, cerrahi sonrası elde edilen membran materyallerindeki çalışması ile değişik nedenlerle oluşan sekonder epiretinal membranlarda 4 hücre tipi belirlemiştir. Bunlar fibröz astrositler, fibrositler, makrofajlar ve miyofibroblast yapıları hücrelerdir.³⁷ Kampik de dekolman yada retina deliği ile ilintili gelişen epiretinal membranlarda retina pigment epitel hücrelerinin varlığını vurgulamış, Green de bu bulguyu kendi çalışması ile desteklemiştir.^{37,38}

Vaughn, epiretinal membranlardaki glia hücrelerini "multipotansiyel glia" olarak tanımlamış ve bunların aslında merkezi sinir sistemindeki mikrogliaya eşdeğer hücreler olduğunu vurgulamıştır.¹ Dolayısı ile idiopatik epiretinal membranlarda hakim hücre grubu olarak tanımlanmış olan glial hücreler ki aslında retinanın glial hücreleri olarak kabul edilir, Kampik tarafından tanımlanan ilk hücre grubu olan fibröz astrositlere eşdeğer kabul edilebilir.

Diğer üç grup hücreden, makrofajlar, idiopatik epiretinal membranlarda tanımlanan fagositik hücreler ile aynılık göstermektedir. Bu hücrelerin kaynağı olarak da çoklukla vitreusun kortikal hialositleri akla getirilmektedir. Sekonder epiretinal membranlardaki üçüncü tip hücre

ise fibrositler olup bunların da vitreus-kaynaklı olduğu düşünülür.^{39,40} Sekonder epiretinal membranlardaki son hücre grubu olan miyofibroblastlar ise, diğer hücrelerden türeyen, bir bakıma değişime uğrayarak ortaya çıkan yeni bir hücre grubudur. Bu hücrelerin belirleyici özelliği, intrasitoplazmik kontraktil flaman taşımalarıdır ve bir bakıma da membranların kontraksiyonundaki asıl neden de bu hücrelerin özellikleridir. Bu sayılan hücre gruplarının hepsinin de kollagen salgılama özellikleri vardır.^{17,29,40} Stern ve ark.'nın da vurguladığı gibi membranların kontraksiyonunda mevcut intrasellüler kollagen değil, kontraktil özellik taşıyan hücrelerin davranışları etkili olmaktadır⁴¹.

Hiscott, epiretinal membranlarda bu hücrelerin değişik yoğunlukta olarak, ikili, üçlü ve dördü kombinasyonlar yaptıklarını ve bu kombinasyonların da bir bakıma olayın nedeni ile bağlantılı olarak gerçekleştiğini belirtmişlerdir.⁴² Tüm epiretinal membranlarda, bu hücresel popülasyon yanısıra, intersellüler matriksin değişik yoğunlukta kollagen içerdiğini ve bu kollagen miktarının da membranın eskiliği ile oranlı olarak arttığını belirten çalışmacılar, kollagen miktarı ile hücre popülasyonu arasında da ters bir orantının varlığını vurgulamışlardır. taze membranlar bol hücre popülasyonu ve az kollajenden ibaretken, membran eskidikçe hücre popülasyonu azalmakta ve kollajenden zenginleşen intersellüler matriks de artmaktadır. Epiretinal membranlardaki hücre ve kollagen dışındaki üçüncü komponent olan vasküler elemanlar ise, olayın nedeni ile bağlantılı olarak ağırlık taşımaktadır. İskemik nedenlerle ilintili olaylarda örneğin diabette vasküler komponentin non diabetiklere göre yaklaşık 10 kat daha sık görülebildiği vurgulanmıştır.⁴²

Burada hücresel komponentle ilgili olarak belkide değinilmesi gereken iki çalışma da Vinnores ve Smiddy tarafından yapılan çalışmalardır.^{29,43} Vinnores ve ark., epiretinal membranların ultrastrüktürel ve elektron immünositokimyasal karakterlerini

araştırdıkları çalışmalarında, epiretinal membranların yapısında her zaman retina pigment epitel hücreleri ve retinal glial hücrelerin yer aldıklarını ve bunların patogeneizde de etkili olduklarını belirtmişlerdir. Ancak retina pigment epitel hücrelerinin, dekolman ve retina yırtığı olmaksızın epiretinal membranların içindeki varlığını açıklamak güç görünmektedir. Bu konuda Smiddy ve ark.'nın üç hipotezi vardır:

1. Bu hücreler, retina yüzeyine okült retina yırtıklarından geçerek gelmektedirler.

2. Bu hücreler aslında gelişimsel aşamada ilkel retina pigment epitel hücrelerinin kalıntıları anlamında burada zaten yer almaktadırlar ve bunlar belli koşullarda aktive olarak kendilerini ortaya koymaktadırlar. Bu bir bakıma "kalıntı" tarzındaki retina pigment epitel hücrelerinin transformasyonudur.

3. Retina pigment epitel hücreleri transretinal migrasyonla retina önüne geçebilirler.

Ancak yine de bu düşüncelerin birer hipotez olduğu ve gerçekliğinin tartışmalı olduğunda belirtmek gerekmektedir.

Epiretinal membranların yapısına vitreusun katılımı ile ilgili olarak da bilinen yerleşik bilgilere alternatif bazı bulgular ileri sürülmektedir. Roth ve Foss, otopsi gözlerindeki çalışmalarında, epiretinal membranı olmasına rağmen oldukça sık miktarda arka vitreus korteksinin iç limitan membrana yatışık olduğu gözlerden söz etmişlerdir⁶. Bunu destekleyen bir bulgu da bazan epiretinal membranların maküler bölgeden spontan olarak ayrılma göstermeleri olmuştur.^{44,45} Bu da bir anlamda zaten burada hala yatışık bulunan vitreus korteksinin dekolman sırasında epiretinal membranın da birlikte ayrılarak makülayı rahatlattığını düşündürecek bir bulgudur. Dolayısı ile daha önce sözü edilen yüksek orandaki arka vitreus dekolmanının ne derece gerçekçi olduğu da tartışılabilir hale gelmektedir.

Bu bulgulara paralel olarak, Kishi ve Shimizu'nun otopsi çalışması bazı ipuçları vermektedir⁴⁶. Bu çalışmacılar 84 otopsi gözünde vitreus arka kesiminde "posterior prekortikal vitreus poşu" diye tanımlanan boşluklar göstermişlerdir. Yani bir bakıma, vitreus kor-

teksin iç limitan zar ile yatışıklığını korurken, korteksin iç bölümünde vitreus jeli ile korteks arasında poş gelişmektedir. Yazarlar, posterior vitreus dekolmanı olan 36 gözün 19 tanesinde bu boşluğu göstermişlerdir. O halde klinik olarak arka vitreus dekolmanı olduğu saptanan olguların bir bölümünde aslında vitreus korteksi yerinde kalmaktadır. Bu bilgiler, vitreomaküler traksiyon sendromu ile birlikte düşünüldüğünde epiretinal membranların yarattığı tanjensiyel kontraksiyonlar, maküler ödem, kist ve hollerin de açıklanmasında yeni düşüncelerin geliştirilmesini sağlamıştır.⁴⁶⁻⁴⁹ Ayrıca bu durum cerrahın epiretinal maküler membran cerrahisi sırasında da daha dikkatli olarak vitreus korteksinin ayrılması, psödohollerin ve maküler kistlerin cerrahi tedavisi bakımından da, bilgilerine bazı pratik katkılarda bulunacak bir bulgu olarak görünmektedir. Hücresel komponentin vitreus kaynaklı olabilecek bölümünde bu kortikal yatışıklık ile açıklanabilir olması Shimizu ve ark.'nın bulgusunu daha değerli hale getirmektedir.

Epiretinal membranların oluşumunda uyarıcı mediatörlerden de söz edilmektedir. Bullar arasında serum kaynaklı "serum derived fibronectin" ve "platelet derived growth factor", retina kaynaklı "solubllinsolubl interphotoreceptor matrix component"ler ve vitreus kaynaklı bazı maddeler sayılabilir¹¹. Bunlardan serum kaynaklı olanlar, kan-aköz bariyerinin bozulmasına yol açabilecek her türlü olay sonrasında etkinlik kazanabilmektedir.⁵⁰ Retinal kaynak olarak da, interfotoreseptör matriksin insolübl komponenti içinde yer alan "kondroitin sülfat glukozaminoglikan" maddesi, tavşan gözlerine intravitreal olarak enjekte edildiğinde de başka risk faktörü olmaksızın epiretinal membran formasyonuna yol açmaktadır.^{51,52} İnterfotoreseptör madde içinde yer alan diğer bir uyarıcı madde ise, "basic fibroblast growth factor" dür ve sellüler proliferasyon açısından son derece etkin bir uyarıcı olduğu saptanmıştır.^{11,52} Aynı şekilde, intersellüler matriks içinde fibronectin, laminin, vitronektin gibi değişik multifonksiyonel glukoproteinlerin de proliferatif uyarıcılıklarından söz edilmektedir.^{53,54} Epiretinal membranlar

içinde saptanan "decorin ve tenascin gibi maddelerin de bu proliferasyonlarda etkili olan proteinler olduğu ve bunlara karşı verilen poliklonal antiserum ve monoklonal antikolarla epiretinal proliferasyonların azaltılabileceği bildirilmiştir.^{55,56} Epiretinal membranlarda Ig G, A, E ve C, HLA-DR ve HLA-DQ antijenleri taşıyan glial ve epitelial hücreler ve B ve T8 lenfositlerin varlığının gösterilmesi en azından immün sisteminde bu gelişim sürecinde etkin olduğunu göstermektedir.⁵⁷ Diabetik olgular başta olmak üzere vasküler komponenti bulunan epiretinal membranlarda yapılan immünohistokimyasal teknik çalışmalarında "intercellular adhesion molecule-1" (ICAM-1) ve "vascular cell adhesion molecule-1" (VCAM-1) ile "proliferating vascular endothelial cell marker" (EN 7/44) gibi moleküllerin membran bünyesinde saptanması ve bunlarla membranların klinik gidişi ve cerrahiye verdikleri cevaplar arasında bağlantıların kurulmaya çalışılması, olayın çok daha karmaşık boyutları olduğunu vurgulamaktadır.^{58,59}

MAKROSKOPİK DOĞAL SEYİR VE KLİNİK ÖZELLİKLER:

İdiopatik epiretinal maküler membranların oluşumu, genellikle posterior vitreus dekolmanının gelişimi ile başlamaktadır. Posterior vitreus dekolmanı olduğu sırada iç limitan zarda ortaya çıkan defektler, adeta retina glial hücreleri tarafından kapatılmaya ve onarılmaya çalışılmakta ve retina iç yüzünde bu şekilde bir hücresele proliferasyon oluşmaktadır. Bu proliferasyonda, ayrılan vitreusun retina yüzeyinde kalan kollagen ve hialositlerinin de katkısı olduğu düşünülür.¹⁷ Epiretinal membranların içerdiği hücre gruplarının dönüşümleri ile ortaya çıkan miyofibroblastik aktivite, bu membranların kontraksiyonuna neden olmaktadır. Sonuçta epiretinal membranlar altlarındaki retinada kırışıklıklar ve distorsiyonlara yol açarlar.

Membranları makroskopik olarak incelerken, dört özelliklerine bakılması gerekmektedir.

1. Yerleşim özellikleri ve topografisi.
2. Episantr formu ve etki alanı.

3. Kalınlığı.

4. Damarsal ilişkileri ve damar içeriği.

Epiretinal maküler membranlar terimi ile ifade edilen membranlar, daha da önce değinildiği gibi, topografik olarak arka kutupta, optik diskin temporalinde daha sık olmak üzere, optik diskten 4 disk mesafeyi kapsıyan ve damar arkadları içinde daha sık görülen membranlar olarak tanımlanmaktadır. Klinik olarak bu tanımın çok dışında olabilen membranlar olmakla birlikte, bu birazda membranın etki alanı olarak tanımlanabilir.¹ Membranın klinik etkileri ve cerrahi endikasyon ve manüplasyon açısından bu topografik özellikleri ve genişliği, etki alanı, çok iyi değerlendirilmelidir. Özellikle cerrahi kararı verirken bu değerlendirmenin önemi büyüktür.

Retinadaki çekinti ve distorsiyonlar membranların çekinti merkezlerinin özelliklerine göre şekillenmektedir. Bu açıdan epiretinal membranların çekinti merkezleri iki kısımda incelenebilir. Bunlardan birincisi lineer merkezli membranlar olup bunlar çevrelerindeki retinada pliler oluştururlar. Yuvarlak merkezli olan membranlar ise yıldızsı formda çekintiler oluştururlar. Aslında birçok epiretinal membranda bu tür fibrotik merkezler, birlikte ve çok sayıda bulunabilirler. Ancak cerrahi endikasyon konurken bu çekinti formunun ve merkezin lokalizasyonu, uygulanacak cerrahi manüplasyonda önemli olabilir. Bu episantral noktaların retinanın, ne büyük damarları ne de kapiller sistemle doğrudan bir ilişkisi bulunmaması da bir bakıma cerrahiye kolaylaştırabilir.

Hiscott, membran kalınlığı ile etiyolojik özellikler ve membranın gelişimi arasında belli bağlantılar kurmaktadır.⁴² Taze membranlarda hücre yoğunluğu daha fazla ve matriks daha azdır ve membran daha ince ve saydam yapı göstermektedir. Çekintiler çok belirgin değildir. Fundus muayenesinde sadece maküler alanda parlak, ipeksi bir yüzey ortaya çıkmaktadır. İdiopatik membranlarda bu görünüm, karakteristik bir klinik özelliktir. Zaman içinde membranın yapısında değişimler olmaktadır. Hücrelerde sayısal azalma oluşurken, kollagen matriksde artış olmaktadır. Membranlar bu ev-

rede daha kalın ve opak görünürken, az olmasına rağmen, hücrelerin özelliklerindeki değişimler yüzünden miyofibroblastik ağırlıkla membranların kontraktilitesi artmaktadır. Bu evrede membranların çekinti gücü yükselmekte ve retinada pliler, foldlara dönüşmekte, makülada sınırlı bir ödem de giderek lokalize dekolmanları ortaya çıkarmaktadır. Bu gelişim genellikle idiopatik membranlarda görülmemekle birlikte, sekonder epiretinal membranlarda, özellikle vasküler ve enflamatuar kaynaklı membranlarda daha sık izlenen bir süreç olmaktadır. Bu sırada vizyon da gerek membranın kalınlaşması ve opaklaşması ve gerekse maküladaki ödem, dekolman vb. değişimler ile anlamlı derecelerde düşmeler göstermektedir.

Periferik alanda oluşmuş bulunan membranlar genellikle asemptomatiktir. Maküla ve perimaküler alandaki epiretinal membranların oluşturduğu semptomlar, membranların kalınlığı, maküla bölgesinde oluşan distorsiyon miktarı, maküla alanında meydana gelmiş olan ödem ve dekolman miktarı ile paralel olarak izlenen görme azalmasıdır.

İnce epiretinal membranlar sınırlı yakınmalara neden olmakta ve semptomlar çok yavaş ilerleme gösterebilmektedir. Bunlarda görmenin 0.1 altına düşmesi %5 gibi sıklıklarda izlenir. Hastaların çoğunda görme azalması yanısıra, mikropsi, metaformopsi, Amsler grid distorsiyonu ve bazen de monoküler diplopi gibi kalitatif değişimlerde görülür. Çok nadir de olsa epiretinal membranların spontan ayrılmaları izlenmektedir. Bu olduğunda hastanın görmesi artar ve semptomlarında düzelme olur.^{44,45} Klinik olarak görünüm, çok değişkenlik göstermekle birlikte, maküler alanda ince bir parlak yüzey veya parıldama şeklinde olabilir. Bu görünümün daha iyi algılanabilmesi için, monokromatik ışıktan yararlanılabilir ve bu amaçla da yeşil veya mavi ışın kullanılabilir. Daha ciddi olgularda maküler alandaki membran, vasküler tortuosite oluşturur ve perimaküler damarlar ve episantr ile çevresinde yoğunlaşma gösterebilirler. Ayrıca küçük intraretinal hemo-

rajiler, makülada kistik değişimler ve maküler ödem izlenebilir. İdiopatik olguların %8'lik kesiminde psödohol, kistik değişimler beklenmelidir. Membranlar eğer ince ise bu taktirde camsı bir özellik gösterirken, kalınlaştıkça opaklaşır ve buna ek olarak yüzeyinde pigment kalıntıları izlenebilir. Alttaki fundus alanlarının görülebilmesi bu durumda mümkün olmayabilir ve çoğunlukla travma, dekolman sonrası ve enflamatuar olaylar sonrasında bu tür bir süreç başlamaktadır.^{10,60,61,62} Gass, klinik biyomikroskopik muayene bulgularına bakarak, epiretinal membranların psödomaküler hole ile, tamkat maküler hole ile ve koroideal neovaskülarizasyonla birlikte olabileceğini ve bunlardan başka epiretinal membranın yüzey pigmentasyonu gösterebileceğini belirtmiş ve bunları sınıflandırmıştır.³

Membranların vasküler özellikler taşıması ise, özellikle diabetiklerde ve diğer vasküler kaynaklı membranlarda izlenir ve esas olarak gerek cerrahi manüplasyonu güçleştirilmesi ve gerekse postoperatif prognozu olumsuz etkilemesi nedeni ile komplike bir dekolmanla karşı karşıya olduğumuzu anlatan önemli bir bulgudur.

EPİRETİNAL MEMBRANLARDA TEDAVİ AÇISINDAN PREOPERATİF DEĞERLENDİRME VE HASTA SEÇİMİ:

Epiretinal membranlarda tedavi endikasyonu açısından olgunun değerlendirilmesi çok önemli görünmektedir. Zira tedavi olarak önerilecek olan uygulama pars plana vitrektomi cerrahisidir ve bu da hastanın subjektif olarak mevcut yakınmalarına göre çok küçük bir uygulama gibi yorumlanabileceği gibi çok ağır ve kabul edilmez bir cerrahi olarak da yorumlanabilir. Bu bakımdan hekimin böyle bir cerrahi öneri getirirken elindeki olgunun değişik özelliklerini bir arada değerlendirerek karara varması ve hastanın da kararını kolaylaştırması gerekmektedir.

Cerrahi endikasyonda dikkate alınması gereken faktörler ve her birisi ile ilgili değerlendirmeleri şu şekilde sıralamak

mümkündür.

1- Preperatif görme keskinliği.

Epiretinal membran ile bize başvuran olgularda esas yakınma görme azalmasıdır. Bu azalmanın sadece niceliği değil aynı zamanda niteliği ve aldığı sürede önemlidir. Hasta görme azalması tanımlarken aynı zamanda ya da nadiren daha ön planda olarak örneğin metaformopsiyi tanımlayabilir. Görme keskinliği konusunda Michels, 2/10'luk bir görmenin sınır olarak alınmasını önermektedir. Buna karşılık Machermer, olayın salt görme keskinliği değilde bunun yanısıra diğer bazı yakınmalar da olduğu durumlarda 3/10'un da cerrahi için kabul edilebileceğini belirtmektedir.¹⁷ Bunu destekleyen başka yazarlar da vardır.^{63,64} Hastalara bu görme düzeyinin artık ameliyat için bir gereklilik olduğu anlatılırken, diğer bir bilgi olarak iyi bir ameliyattan sonra, görsel beklentimizin ne kadar olması gerektiğinin vurgulanmasıdır. Bu konuda en iyi sonuçları Margherio ve ark. ile de Bustros ve ark. vermekte ve Snellen eşelinde 2 sıra ve daha fazla artış oranını sırası ile %74 ve %87 olarak bildirmişlerdir.^{60,65} Yine aynı yazarların çalışmalarından ve benzer çalışmalardan elde edilen rakamlar birbirine benzerlik göstermektedir ve idiyopatik epiretinal membranlarda elde edilen fonksiyonel sonuçların daha iyi olduğu belirtilmektedir. Bu serilerde görmenin değişmediği olgular %25 dolaylarında bildirilirken, görmesi azalanlar %2-5 gibi küçük yüzdelerdedir.^{60,67} Bahçecioğlu ve ark.'da fonksiyonel iyileşmede oldukça yüksek sonuçlar bildirmekle birlikte muhtemelen olguların heterojen olması nedeni ile yüzde oranı vermemişlerdir. Diabet, dekolman ve enflamasyon sonrası gelişen membranların alınması, primer retinal hastalıkla bağlantılı olarak görsel iyileşme sonuçları vermektedir ve bu da idiyopatiklere oranla daha düşüktür.^{23,64,68,70}

2- Preoperatif en son görme azalması üzerinden geçen sürede prognoza etkilidir. Bu süre arttıkça membranların kalınlığı artmakta, çekinti gücü belirginleşmekte, membranlar giderek opaklaşmakta ve retinadaki çekinti güçleri nedeni ile kistoid ödem, retina pigment epitelin-

de defektler, çevredeki kapiller ağda sızıntılar vb. sorunlar gelişebilmektedir.

Epiretinal membranların kalınlığı konusunda karar verirken detaylı muayene çok önemlidir. Membran kalınlığı ve opaklığı, hastanın ifadesinin ötesinde bize oluşum süresi hakkında fikir verecektir. Trese ve ark.'na göre saydam membranlar, opaklara göre daha iyi prognoz vermektedir.⁶⁸ Rice ve ark. ise saydam ve ince membranların görsel prognozunun daha iyi olmadığını belirtmektedir.⁶⁴ Mc Donald ve ark., membran kalınlığı ve saydamlığı ile görsel prognoz arasında doğrudan bir ilişki olmadığını vurgulamışlar, bunu daha sonra başkaları da desteklemiştir.⁶⁷ Bu nedenle membranın saydamlık ve kalınlık miktarının tek başına prognozda ne ölçüde etkili olduğu tartışmalarının devam ettiği söylenebilir. Elbette burada diğer pekçok faktörle birlikte her olguyu tekil olarak değerlendirerek kişisel deneyimlerden hareket ederek bir prognoz tahmini yapmak gerekmektedir.

Membranın eskiliği, kalınlığı ve opaklığı arasında belli bir paralellik olduğu bilindiği ve bunlar ile retinal çekinti gücü arasında bir bağlantı kurulabildiği düşünülürse, kistoid maküler ödem ve retina pigment epitel patolojilerinin oluşumunu da bunlara bağlamak mümkün görünmektedir. Dolayısı ile membranların eskiliği, kalınlığı ve opaklığının görsel prognoza olan kötü etkisi biraz da kistoid maküler ödem ile birleştirilerek değerlendirilebilir. Zira birçok araştırmacı görsel prognozda en önemli faktörün preoperatif kistoid maküler ödem olduğunu vurgulamaktadırlar.^{64,71} Ancak yine de bunun aksini savunan çalışmacılarda yok değildir ama preoperatif kistoid maküler ödem varlığı ve pigment epitel defektinin bulunması olumsuz prognostik faktörler olarak değerlendirilmektedir.² Elbette burada cerrahi uygulama sonrasında görmeyi etkileyen etkenlerin iyi değerlendirilmesi zorunludur ve özellikle cerrahi teknoloji ve iatrojenik faktörler ile retinada izlenen kalıcı değişimlerin de söz konusu edilmesi gereklidir. Membranların temizlenmesinden sonra, genellikle reti-

nanın görünümünde normalleşme ortaya çıkmakla birlikte olguların bir kısmında vasküler tortuosite ve retinal stria görünümü devam edebilmektedir.

3- Epiretinal membranın idiyopatik olup olması visüel prognozu etkilemektedir. Zira diğer nedenlere dayalı gelişmiş olan membranlar, primer hastalığın yarattığı ek etkiler ile birlikte prognozun kötüleşmesine yol açmaktadır. Benzer şekilde hasta yaşı ilerledikçe olaya katılan olumsuz faktörlerin artması nedeni ile prognoz açısından olumsuz bir parametre olarak kabul edilir. Çok seyrek görülmeyle birlikte çocuklardaki epiretinal membranlarda konservatif kalınması, zira spontan gerileme olasılığının bulunduğu bildirilmektedir.⁷²

4- Epiretinal membran cerrahisine karar verilirken özellikle nispeten eskimiş olduğunu düşündüğümüz sekonder membranlarda, membranın etki alanı altındaki retinanın, retina pigment epitelinin ve hatta koroideanın da değerlendirilmesine çalışılmalıdır. Bu nedenle ameliyat kararı vermeden önce dokusal etkilenmenin özelliklerinin saptanması için flöresein anjiyografi ve koroideanın değerlendirilmesi için de gerektiğinde indosiyanin yeşil görüntülemelerin yapılması gerekebilir. Böylece retinanın vasküler değişimleri, retina dokusunun su içeriği ve dekolmanları, retina pigment epitelinin yerleşim değişiklikleri ve defektleri ile altta koroideanın dahil olduğu bir patolojinin örneğin koroideal neo-vaskülarizasyonun var olup olmadığı gibi, prognozu çok ciddi şekilde etkileyebilecek patolojilerin de varlığının ortaya konması mümkün hale getirilmelidir. Bu bilgiler sadece cerrahi kararını değil aynı zamanda yapılacak olsa bile cerrahinin şekli ve prognoz hakkında da daha ayrıntılı düşünmemize imkan verecektir.

CERRAHİ TEKNİK VE KOMPLİKASYONLAR:

Epiretinal membranlara pars plana vitrektomi cerrahisi ile yaklaşımı, 1971'de Machemer tanımlamıştır.⁷³ Daha sonra da pek çok yazar epiretinal membran alınması ile ilgili serilerini ve sonuçlarını yayımlamışlardır 60,62,65,69,71,74,76.

Epiretinal membran cerrahisinde üç portlu modern vitrektomi cerrahisinin genişleyen olgularıyla zaman içinde komplikasyonlar azaltılmıştır. Bazı yazarlar epiretinal membran cerrahisinde ileri büyütme imkanı veren hareketsiz sütürlü korneal lensler önermektedirler. Bunun nedeni olarak da asistan tarafından manüple edilen lenslerin hareketliliğinin bazı durumlarda dezavantaj oluşturduğu kaydedilmektedir. Bu lenslerle epitel ödeminin daha az olacağı da savunulmaktadır. Mikroskopun ileri derece büyütmeyle ulaşabilmesi ve endoillüminasyonun da güçlü olması önerilir.

Cerrahi öncesinde ve başlangıcında ön vitreusun iyi değerlendirilmesi ve nispeten sağlıklı görüldüğü takdirde ön vitreusun alınmasında ısrarcı olunmaması gerekir. Zira fakiklerde lense dokunma riskinin azaltılması, afak ve psödo-faklarda da periferik retinada zararlanma riskinin azaltılması bakımından bu öneri yapılmaktadır. İleri derecede dejenerasyon gösteren vitreusların ise total vitrektomi sırasında yüksek emme ve hızlı kesme ritmi ile daha kolay alınacağı bilinmektedir. Olguların büyük kısmında zaten arka vitreus dekolmanının varlığı kolay bir total vitrektomi için elverişli koşullar yaratır.

Bu işlem tamamlandıktan sonra, membranın topografik özellikleri, yapışma alanı, damarlarla olan ilişkisi, retina ile özellikle birleşme noktalarının ve çekinti planlarının değerlendirilmesi ve bunların episantr ile olan ilişkileri peroperatif olarak incelenmelidir. Bu araştırma sırasında membranın kalınlığı, damarlı olup olmaması, saydam uzantılarının varlığı gibi diğer özelliklerde incelenmelidir. Bu işlem sırasında ucu silikonlu flüt iğnelere yararlanılarak membranın özellikleri, adeta dokunarak da araştırılabilir. Bu inceleme sırasında membran ile retina arasına girilebilecek en elverişli kenarın da bulunmaya çalışılması gerekir. Eğer böyle bir kenar saptanamaz ise, membranın en kabarıktığı bir bölgenin tespiti ve özellikle büyük damarlara paralel ve yakın bir planın tercih edilerek membranda küçük bir delik oluşturulması gerekebilir.

Retina ile membran arasına girmek için olsun, membranda bir delik oluşturmak için

olsun, membran pikler kullanılabileceği gibi, çok dikkatli olmak koşulu ile 23 no iğnenin ucu gerektiği kadar eğilerek de membranın altına girmek mümkündür. Burada çok önemli bir nokta özellikle fakik olgularda iğnelerin iç boşluğunun sıvı ile doldurularak, hava kabarcıklarının vitreus boşluğuna kaçmasını engellemektir. Aksi taktirde hava kabarcığı lensin altında yer alarak, çıkarılmasında güçlükler ve lense dokunma riski yaratan bir görsel engel olarak rol oynayabilir. Membran kenarı veya hol saptandıktan sonra membran altına viskoelastik enjekte edebileceğimiz iğneleri kullanarak healdan yararlanabiliriz. Bu amaçla Healon GV ya da renkli (sarı) healon önerenler de olmuştur.^{77,78} Bu, retina olabilecek plansız temasları engelleyecektir. Daha sonra membranın dikkatlice kaldırılması ve retina ile olan bağlantı noktalarının gözlenerek soyulma işlemine devam edilir. Bu sırada zaman zaman mikroskobun büyütmesini azaltarak ve geniş alan gösteren cerrahi lensleri kullanarak, membran-retina ilişkisini daha geniş bir planda izlemek olanaklıdır. Membran belli bir serbestliğe ulaştıktan sonra da onu daha etkili olarak tutabileceğimiz ve manüple edebileceğimiz forsepslerden yararlanabilir ve mümkün olduğunca bütünlüklü olarak retinadan ayırıp dışa alabiliriz. Bu membran soyulması sırasında taze ve ince membranların kopup parçalanabileceği, retinanın ödemli olduğu hallerde de retinanın direncindeki azalma ve yumuşama nedeni ile yırtılmaların oluşabileceği akılda tutulmalıdır. Bazen de çok kalın ve opak membranlarda alınan membran katmanlarının altında başka katmanlar olup olmadığı da araştırılmalıdır. En son aşama olarak maküla çevresine düşük dozda endolaser uygulaması yapılabilir. Periferik retina muayenesi yapılır ve ameliyata son verilir. Bu cerrahide periferik retinanın preop incelenmesi sonucunda bir zorunluluk doğmadı ise sörkaj konmayabilir.

Epiretinal membran cerrahisindeki en sık komplikasyonlar, vitreus içi kanamalar, arka pöler iatrojenik yırtıklar, periferik yırtıklar ve lense ait sorunlardır. Bunlar günümüzde kullanılan modern tekniklerle giderilebilmektedir. Endodiatemi, endolaser, ağır perflorokarbonlar

ve göz içi gazlar bu tür komplikasyonları korkulardan çıkarmıştır. Bununla birlikte giderek niteliği artan cerrahinin de zaten bu tür komplikasyonları %1-9'a kadar indirdiği ifade edilmektedir.^{60,63,65,69,76}

Lense ait komplikasyonlar ise ya peroperatif travmatik katarakt ya da varolan sklerosisin artmasıdır. Travmatik kataraktan kaçınmanın yolu, usulüne uygun malzeme ve cerrahi teknik uygulamaktır. Lens sklerosisini azaltmak ise ıltılmış BSS kullanımı ile mümkün görünmekle birlikte, bu konuda kesin bir öngörü yapmak, özellikle yaşlı olgularda mümkün değildir. Zira mikroskop ışığı, infüzyon sıvısının fiziksel ve kimyasal yapısı, infüzyon portunun konumu ve özellikleri, ameliyat sırasındaki basınç değişimleri, intraoküler ısı ve sıvı değişimlerinin yarattığı fizik koşullar bundan sorumlu tutulmaktadır. Bu konuda %12-60 gibi uzun vadeli sonuçlar bildirilmesi, bu hasta grubunda bir süre sonra katarakt ile ilgili gelişmeler olacağını önceden bildirme bakımından önemli ipucudur.^{60,63,67,70,71,79,80}

Diğer komplikasyonlar, retina dekolmanı, rubeosis ve endoftalmidir. Retina dekolmanının, aslında ikincil bir cerrahi ile de olsa çok ciddi görsel kayıplara yol açmadan tedavisi olanaklıdır. Rubeosis açısından yapılması gereken ise, özellikle vasküler nedenlere dayalı membran temizliği yapılan gözlerde iskemik bir retina ile karşılaşıldığında ameliyat sırasında ve sonrasında yeterli panretinal fotokoagülasyon ile rubeotik eğilimleri kontrol etmeye çalışmaktır. Endoftalmi %0.5'in altında bildirilen ve aslında diğer göz içi cerrahilere göre daha seyrek karşılaşılan bir komplikasyondur. Uygun önlemler ile engellenmesi ve oluştuğunda da belli tedavi şemaları ile yaklaşım gereklidir.⁸¹

İdiopatik epiretinal membranlarda nüks oranı %5 olarak bildirilmektedir. Bu oran sekonder epiretinal membranlarda, özellikle gençlerde, travma sonrasındaki ve enflamatuvar hastalıklara bağlı olarak gelişen membranlarda %100 kadar artabilmektedir.^{60,82,83} Nükslerin önlenmesinde ve azaltılmasında, steroidler dışında ciddi bir alternatifimiz olmamakta ve cerrahi olarak aynı değerlendirmelerden geçilerek benzer cerrahi

teknik, nüks membranlarda da kullanılmaktadır. Bu alanda florourasil içeren biodegradable polimerlerin intravitreal kullanımını önerenlerden.⁸⁴ poliklonal antiserumdan monoklonal antikor kullanımına kadar pek çok maddenin bugün denenmekte olduğu söylenebilir.⁵⁵ Vitreoretinal ara yüzeyde yer alan chondroitin-sülfate proteoglycan özellikle vitreus tabanında, optik sinir başı ve damar yüzeylerinde daha yoğun olarak yer almaktadır. Protease-free chondroitidınase ABC enzimi bu maddeyi eritmekte ve epiretinal membranın adeta enzimatik soyulması deneysel olarak gösterilmektedir.⁸⁵ Herhangi bir toksik etkisi saptanmamış olan bu enzim, hiç değilse cerrahi sonrasında nükslerin engellenmesinde umut verici görünmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Foss.RY: Surface wrinkling retinopathy. Chap. 3. in Vitreous surgery and advances in fundus diagnosis and treatment Ed. Freeman. HM, T Schepens CL, Appleton Century Crofts, 1977, 23-38.
2. Margherio RR: Epiretinal macular membranes. Chap. 74. in Principles and practice of Ophthalmology. Ed. Albert Dm, Jacobiec FA, Vol.2, WB Saunders Company, Philadelphia, 1994, 919-926.
3. Gass JDM: Stereoscopic atlas of macular diseases. 3. Ed., The CV Mosby Company, St. Louis, 1987, Vol.2, 694-713.
4. Köksal S, Atmaca LS: Epiretinal membranlar. Ret-vit, 1994;2:214
5. Özmert E: Vitreus ve vitreoretinal yüzey bozukluklarına bağlı maküla hastalıkları Oftalmoloji 1992; 1:304.
6. Roth AM, Foss RY: Surface wrinkling retinopathy in eyes enucleated at autopsy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1971;75:1047.
7. Clarkson JG, Green WR, Massof D: A histopathologic review of 168 cases of preretinal membrane Am J Ophthalmol 1977;84:1.
- 8- Pearlstone AD: The incidence of idiopathic preretinal macular gliosis Ann Ophthalmol 1985; 17:378.
9. Scudder MJ, Eifrig DE: Spontaneous surface wrinkling retinopathy Ann Ophthalmol 1975;7:333.
10. Sidd RJ, Fine SL, Owens SL, Patz A: Idiopathic preretinal gliosis Am J Ophthalmol.1982; 94:44.
11. Russel SR, Crapotta JA: Macular epiretinal membranes. Ophthalmol Clin North Am 1993; 6-2:239.
12. Barr CC: The histopathology of successful retinal reattachment Retina 1990;10:189
13. Wilson DT, Green WR: Histopathologic study of effect of retinal detachment surgery on 49 eyes obtained postmortem Am J Ophthalmol 1987;103:167.
14. Ensari G, Aslan BS, Duman S, Kasım R: Afakik retina dekolmanlarında epiretinal membran. TOD.24. Ulusal Türk Oftalmolojisi Kongresi Bülteni, Ed İ Günalp ve ark. Ankara 1990, Cilt I., 152-154.
15. Hagler WS, Aturalia, U: Macular pucker after retinal detachment surgery Br J Ophthalmol 1971; 55:451.
16. Vemua A, Idet H, Nagasaki H, Morita H, Ito K: Macular pucker after retinal detachment surgery. Ophthalmi Surg 1992; 32:116,
17. Peyman GA, Shculman JA: Intravitreal surgery Appleton-Century-Crofts, Connecticut, 1985, 327-349.
18. Ertürk H: Preretinal traksiyonel membran ve bantları. AÜTF Göz Kl. Yıllığı. 1977;29:216.
19. Başar D, Türker G, Öngör E, Gücükoğlu A. ve ark.: Makula kırışıklıkları. TDO.12. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongre Bült. 1980.78.
20. Peksayar G: Vitreoretinal yüzey patolojileri. T Oft Gaz 1989;19:156.
21. Aras C, Öncel M, Erçikan C: Maküler pucker tedavisinde vitreus cerrahisi. TDO. 25. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongre Bült.. İstanbul, 1991, Cilt3, 27.
22. Karagül S: Vitrektomi ameliyatları sorun ve komplikasyonlarımız. TDO. 24. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongre Bült. Ankara. 1990, Cilt1, 107.
23. Bahçecioğlu H, Keskinbora HK, Aktunç T, Şener B, ve ark.: Macular pucker'da pars plana vitrektomi ve histopatolojik İncelenmesi. T Oft Gaz. 1993;23:428.
24. Aktunç T, Keskinbora HK, Aktunç R, Şener, ve ark.: Epiretinal Membran Patogenezi ve Histopatolojik İncelenmesi T Oft Gaz, 1993;23:474.
25. Spencer WH: Ophthalmic pathology.3. Ed, Vol.3., WB Saunders Company, Philadelphia, 1985, 710-30.
26. Manschot WA: Persistent hyperplastic primary vitreous, special reference to preretinal glial issue as a pathological characteristic and to the development of the primary vitreous. Arch Ophthalmol 1958;59:188
27. Walter JR: Glia of human retina. Am J Ophthalmol 1959;48:370.
28. Von Gloor BP: Mitotic activity in the cortical vitreous cell (hyalocytes) after photocoagulation. Invest Ophthalmol, 1969;8:633.
29. Vinorez SA, Campochiaro PA, Conway BP: Ult-

- rastructural and electron-immunocytochemical characterization of cell in epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1990;31:14
30. Foss RY: Vitreoretinal juncture simple epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1974;189:231.
31. Rentsch FJ: The ultrastructure of preretinal macular fibrosis. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1977;203:321.
32. Campochiaro PA, Kaden IH, Vidaurri-Leal J, Glaser BM: Cryotherapy enhances intravitreal dispersion of viable retinal pigment epithelial cells *Arch Ophthalmol* 1985;103:434.
33. Machemer R, Laqual H: Pigment epithelium proliferation in retinal detachments (massive preretinal proliferation). *Am J Ophthalmol* 1978;85:181.
34. Machemer R, Van Horn D, Aaberg TM: Pigment epithelial proliferation in human retinal detachment with massive periretinal proliferation. *Am J Ophthalmol* 1978;85:181
35. Newsome DA, Rodrigues MM, Machemer R: Human massive periretinal proliferation. In vitro characteristics of cellular components *Arch Ophthalmol* 1981;99:873.
36. Wallow IHL, Miller SA: Preretinal membrane by retinal pigment epithelium. *Arch Ophthalmol* 1978;96:1643.
37. Kampik A, Green WR, Michels RG, Nasé PK: Ultrastructural features of progressive idiopathic epiretinal membrane removed by vitreous surgery. *Am J Ophthalmol* 1980;90:797
38. Green WR, Kenyon KR, Michels RG: Ultrastructure of epiretinal membranes causing macular pucker after retinal reattachment surgery. *Trans. Ophthalmol Soc UK* 1979; 99:63.
39. Lobes LA Jr, Burton TC: The incidence of macular pucker after retinal detachment surgery *AM J Ophthalmol* 1978; 85:72.
40. Kampik A, Kenyon KR, Michels RG: Epiretinal and vitreous membranes: Comparative study of 56 cases. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1445
41. Stern WH, Fisher SK, Anderson DH: Epiretinal membrane formation after vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 1982;93:757.
42. Hiscott P: Macrophages in the pathobiology of epiretinal membranes. Multifunctional cells for a multistage process *Br. J Ophthalmol* 1993;77:731
43. Smiddy WE, Maguire AM, Green R: Idiopathic epiretinal membranes: Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology* 1989;96:811.
44. Messner KH: Spontaneous separation of preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol* 1977; 83:318.
45. Summers KD, Jampol LM, Goldberg MF, Huamonte FU: Spontaneous separation of epiretinal membranes *Arch Ophthalmol* 1980; 98:318.
46. Kishi S, Shimizu K: Posterior precortical vitreous pocket. *Arch Ophthalmol* 1990;108:979
47. Hikichi T, Yoshida A, Trempe CL: Course of vitreomacular traction syndrome *Am J Ophthalmol* 1995;119:55
48. Reese AB, Jones IS, Cooper WC: Macular changes secondary to vitreous traction. *Am J Ophthalmol* 1967;64:544.
49. Tolentino FI, Schepens CL: Edema of posterior pole after cataract extraction. *Arch. Ophthalmol* 1965;74:781.
50. Sen HA, Robertson TJ, Conway BP: The role of breakdown of blood-retinal barrier in cell-injection models of proliferative vitreoretinopathy. *Arch. Ophthalmol* 1981;106:1291.
51. Russel SR, Hageman GS : Chondroitin sulfate-induced generation of epiretinal membranes. *Arch. Ophthalmol* 1992;110:1000
52. Weideman, P: Growth factor in retinal diseases: Proliferative vitreoretinopathy, proliferative diabetic retinopathy and retinal degeneration. *Surv. Ophthalmol* 1992;36:373.
53. Casaroli I, Marano RP, Vilaro S: The role fibronectin, laminin, vitronectin and their receptors cellular adhesion in proliferative vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:2791.
54. Grisanti S, Heimann K, Weidmann P: Origin of fibronectin in epiretinal membranes of proliferative vitreoretinopathy and proliferative diabetic retinopathy *Br J Ophthalmol* 1993;77:238.
55. Hagedorn M, Heimann K, Weidemann, P, Heimann, K: Tenascin and decorin in epiretinal membranes of proliferative vitreoretinopathy and proliferative diabetic retinopathy. *Ger. J Ophthalmol* 1993; 2:28
56. Immonen I, Tervo K, Virtanen I, Laatikainen L, Tervo T: Immunohistochemical demonstration of cellular fibronectin and tenascin in human epiretinal membranes. *Acta Ophthalmol. Copenh* 1991;69:466
57. Baudouin C, Brignole F, Fredj-Reygrobelle D: Transferrin receptors expression by retinal pigment epithelial cells in proliferative vitreoretinopathy. *Invest. Ophthalmol Vsi Sci* 1992; 33:2822.

58. Tangs S Le, Rupperrt KC, Gabel VP: Proliferation and activation of vascular endothelial cells in epiretinal membranes from patients with proliferative diabetic retinopathy. *Ger J Ophthalmol* 1994;3:131.
59. Tang S, Scheiffarth OF, Thurau SR Wildner, G: Cells of the immune system and their cytokines in epiretinal membranes from patients with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res* 1993; 25:177.
60. Dellaporta AA: Macular pucker and peripheral lesions. *Tranb Am. Ophthalmol Soc* 1973;71:329.
62. Robertson D, Buettner H: Pigmented preretinal membranes. *Am J Ophthalmol* 1977;83:824.
63. Pessin SR, Olk JR, Grand MG: Vitrectomy for premacular fibroplasia: Prognostic factors, long term follow-up and time course of visual improvement. *Ophthalmology*, 98:1109,1991.
64. Rice TA, de Bustros S, Michels RG: Prognostic factors in vitrectomy for epiretinal membranes of macula *Ophthalmology*, 93:602, 1986.
65. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG: Vitrectomy for idiopathic membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol*, 72:692, 1988.
66. Poliner LS, Olk RJ, Grand MG: The surgical managements of premacular fibroplasia. *Arch Ophthalmol* 106:761,1988.
67. Mc Donald HR, Verre WP, Aaberg TM: Surgical management of idiopathic epiretinal membranes of the macula. *Ophthalmology*, 93:978,1986.
68. Trese MT, Chandler DB, Machemer R: Macular pucker, I. Prognostic criteria. *Graefes Arch. Clin Exp. Ophthalmol* 221:16,1983.
69. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG: Vitrectomy for macular pucker after treatment of retinal tears or retinal detachment. *Arch Dphthalmol* 106:758,1988.
70. Michels RG: A clinical and histopathologic study of epiretinal membranes affecting the macula and removed by vitreous surgery. *Trans. Am J Ophthalmol Soc.*, 80:580,1982.
71. Michels RG: Vitreous surgery for macular pucker. *Am J Ophthalmol* 92:628,1981.
72. Tetsumoto K, Nakahashi K, Tsukahara Y, Okubo, Yamamoto M: Two cases of idiopathic epiretinal fibrosis in children. *Nippon-Gakkai-Zaasshi*, 94:875,1990.
73. Machemer R: Die Chirurgische entferung von epiretina en macula membranen (Macular puckers). *Klin. Monatsbl. Aungenheilkund.* 173:36,1978.
74. Cairns JD: Surgial treatment of epiretinal macular membranes. *Aust. J Ophthalmol* 10:129,1982.
75. Michel RG: Surgial managements of idiopathic epiretinal membranes. *Trahs Ophthalmol Soc. UK.* 99:54,1979.
76. Michels RG: Vitrectomy for macular pucker. *Ophthalmology* 91:1384,1984.
77. Crafoordd S, Stencula S: Healon GV in posterior segment surgery *Acta Ophthalmol Copenhah* 71:560,1993.
78. Stencula S, Ivert L, Berglin L, Crafoord S: Healon yellow as a surgial tool in maneuvering intraocular tissues. *Ophthalmic Surg*, 23:708,1992.
79. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG: Nuclear sclerosis after vitrectomy for epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol*, 105:160, 1988.
80. Cherfan, GM, Michels, RG, de Bustros, S, Enger C, Glaser BM: Nuclear sclerotic cataract after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Am J Ophthalmol* 15:434,1991.
81. Kaynak S: Endoftalmilerde klinik ve tanı yöntemleri. *TOD Adana Şubesi Yaz Sempozyumu Kitabı.* 9-12 Haziran 1994, Silifke, pp.70-90.
82. Wilkson CP: Recurrent macular pucker. *Am J Ophthalmol.* 88:1029,1979.
83. Maguire AM, Smiddy WE, Nanda SK, Michels RG, de la cruz Z, Green WR: Clinicopathologic correlation of recurrent of epirtinal membranes after previous surgial removal. *Retina*, 10:213,1990.
84. Rubsamen PE, Davis PA, Hernandez E, O'Grady GE, Cousins SW: Prevention of experimntal proliferative vitreoretinopathy with a biodegradable intravitreal implant for the sustained release of fluorouracil. *Arch Ophthalmol* 112:407,1994.
85. Hageman GS, Russel SR: Enzymatic disinsertion of the primate vitreous body. *Exp. Eye. Res. Supp.* 55:216,1992.