

Proliferatif Diyabetik Retinopati Hastalarında Epiretinal Membran Birlikteliği: Üçüncü Basamak Bir Hastanede Kesitsel Bir Çalışma

Zübeyir YOZGAT*, Kaan ÖZKAN*, Gizem İlayda DUMLUPINAR*, Mehmet Cem SABANER*, Mustafa DOĞAN**

Öz

Amaç: Kliniğimizin retina biriminde takip edilen diyabetik hastalarda epiretinal membran (ERM) sıklığını belirlemek ve bunun sosyodemografik özellikler, ek sistemik hastalıklar ve eşlik eden retinal patolojilerle ilişkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Retina biriminde muayene edilen DRP'li hastalar bu gözlemsel, kesitsel çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta dosyalarından yaş, cinsiyet, diyabet süresi ve tipi, diyabet dışındaki ek sistemik hastalıklar ve kırsal veya kentsel bölgelerde yaşama bilgileri kaydedilmiştir. Epiretinal membran ve ek retinal patolojileri belirlemek için optik koherans tomografi (OKT) görüntüleri analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 530 hasta dahil edilmiş olup, hastaların %60'ı (n=318) kadın, %40'ı (n=212) erkektir ve ortalama yaş 64.3±8.4 yıl (aralık: 41-84 yıl) olarak bulunmuştur. Hastaların %23'ünde (n=122) ERM saptanmıştır. ERM'li hastaların ortalama yaşı 69.4±9.3 yıl iken, ERM olmayanlarda bu yaş 62.8±7.5 yıl olarak bulunmuş ve yaşla birlikte ERM prevalansında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (p<0,001). Diyabet süresi ERM vakalarında anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (ERM'li hastalarda 13.2 yıl, ERM olmayanlarda 7.2 yıl; p<0,001). ERM oranı, tip 1 diyabetli hastalarda tip 2 diyabetli hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0,045). Cinsiyet ile ERM arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Hastaların %50,4'ü kırsal bölgelerde (n=267), geri kalanı ise kentsel bölgelerde (n=263) ikamet etmekteydi ve iki grup arasında ERM prevalansı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,051). ERM sonrası en sık görülen ek retinal patoloji yaşa bağlı maküler dejenerasyon (n=68) olmuştur. En sık görülen eşlik eden sistemik hastalık hipertansiyon (n=236) olarak bulunmuştur. ERM varlığı açısından yalnızca koroner arter hastalığı ile anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0,03).

Sonuç: ERM, bu çalışmada DRP hastalarında %23 prevalans ile yaygın bir retinal patolojidir. DRP hastalarında sıklıkla ek sistemik hastalıklar, özellikle kardiyovasküler durumlar bulunmaktadır ve bu durumların yönetiminde multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, Epiretinal membran, Hipertansiyon

Epiretinal Membrane Coexistence in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy: A Cross-Sectional Study in a Tertiary Hospital

Abstract

Objective: To determine the frequency of epiretinal membrane (ERM) in diabetic patients followed in the retina unit of our clinic and to determine its relationship with sociodemographic, additional systemic diseases and accompanying retinal pathologies.

Material and Method: Patients with DRP who were examined in the retina unit were included in this observational, cross-sectional study. Data such as age, gender, duration and type of diabetes, additional systemic diseases other than diabetes, and living in rural or urban areas were recorded from patient files. Optical coherence tomography (OCT) images were analyzed to determine ERM and additional retinal pathologies.

Results: A total of 530 patients were included in the study, of whom 60% (n=318) were female, and 40% (n=212) were male, with a mean age of 64.3±8.4 years (range: 41-84 years). ERM was detected in 23% (n=122) of the patients. The mean age of patients with ERM was 69.4±9.3 years, while it was 62.8±7.5 years in those without ERM, indicating a statistically significant increase in ERM prevalence with age (p<0.001). Diabetes duration was significantly longer in ERM cases (13.2 years vs. 7.2 years in those with ERM vs. without, respectively, p<0.001). The ERM rate was found to be significantly higher in patients with type 1 diabetes than in patients with type 2 (p=0.045). There was no significant association between ERM and gender. 50.4% of the patients resided in rural areas (n: 267) and the rest (n=63) in urban areas, and there was no significant difference in the prevalence of ERM between the two groups (p=0.051). The additional accompanying retinal pathology after ERM was age-related macular degeneration (n=68). The most common accompanying systemic disease was hypertension (n=236). There was a significant relationship only between coronary artery disease in terms of the presence of ERM (p= 0.03).

Conclusion: ERM is a common retinal pathology in DRP patients, with a prevalence of 23% in this study. DRP patients frequently have additional systemic diseases, particularly cardiovascular conditions, emphasizing the need for a multidisciplinary approach in their management.

Keywords: Diabetic retinopathy, Epiretinal membrane, Hypertension

* Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kastamonu

** Afyonkarahisar SBÜ Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar



Yazışma Adresi: Zübeyir Yozgat, Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, 37000, Kastamonu

e-posta: zyozygat@kastamonu.edu.tr

Geliş Tarihi: 09.12.2024 Revize Tarihi: 13.12.2024 Kabul Tarihi: 19.12.2024

ORCID No: ZY: 0000-0001-5248-5562, KÖ: 0000-0002-9617-6961, GİD: 0009-0008-8162-0645, MCS: 0000-0002-0958-9961,

MD: 0000-0001-7237-9847

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnoftalmoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-ofthalmoloji/
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Yozgat Z. Özkan K. Dumlupınar Gİ. Sabaner MC. Doğan M. Proliferatif Diyabetik Retinopati Hastalarında Epiretinal Membran Birlikteliği: Üçüncü Basamak Bir Hastanede Kesitsel Bir Çalışma. MN Oftalmoloji. 2025;32(1):28-35
	Copyright©: 2025 Yozgat ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Diyabetik retinopati (DRP), diabetes mellitusun (DM) yaygın bir komplikasyonudur. Uluslararası Diyabet Federasyonu 2013 yılında dünya genelinde 382 milyon insanın diyabet hastası olduğunu ve bu sayının 2035 yılına kadar 592 milyona çıkacağını tahmin etmiştir.^{1,2} Diyabetin küresel çapta artışıyla birlikte, en sık görülen mikro-vasküler komplikasyon olan DRP vakalarında da bir artış beklenmektedir.³ Diyabetin yaygınlaşması, DRP'yi yaklaşık 4.2 milyon kişiyi etkileyen önemli bir görme kaybı nedeni haline getirmiştir.⁴

Epiretinal membran (ERM), maküler pucker veya selofan makülopati olarak da bilinen, vitreomaküler arayüz rahatsızlığıdır ve görme bozukluğuna neden olabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde en az 30 milyon kişinin bir veya iki gözünde ERM olduğu tahmin edilmektedir.⁵ ERM gelişimi için potansiyel risk faktörleri arasında ırk, etnik köken, cinsiyet, sigara kullanımı, diyabet, arteriyoller daralma ve hiperkolesterolemi yer almaktadır.⁶ Ancak en tutarlı şekilde tanınan risk faktörü yaştır. Çoğu ERM vakası 50 yaş üzerindeki bireylerde görülmekte ve ERM prevalansı yaşla birlikte artmaktadır.⁷

Klinik ve anatomik bulgular, vitreoretinal arayüzün diyabetik maküla ödemi (DMÖ) patogenezinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. İnkomplet posterior vitre dekolmanına (PVD) sahip diyabetik hastalarda DMÖ gelişme riski, komplet PVD'si olanlara kıyasla yaklaşık üç kat daha fazladır.⁸ Bu nedenlerle, DRP ile takip ve tedavi edilen hastalarda, ERM ve diğer vitreomaküler arayüz hastalıklarının varlığının tespiti ve buna göre hastaların hem oftalmolojik hem sistemik değerlendirmelerinin yapılması gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizin retina biriminde takip edilen diyabetik hastalarda ERM sıklığını belirlemek ve bunun

sosyodemografik özellikler, ek sistemik hastalıklar ve eşlik eden retinal patolojilerle ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu geriye dönük gözlemsel, kesitsel çalışma, bulanık görme şikayetiyle Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne başvuran, DRP tanısı alan ve ardından retina biriminde takip ve tedavi edilen 530 hastayı içermektedir. Çalışma grubundaki tüm hastalar proliferatif DRP nedeniyle retina biriminde takip edilmekte olup, intravitreal enjeksiyon tedavi öyküsüne sahiptir. Hastaların yaş, cinsiyet, diyabet tipi ve süresi, diyabet dışı sistemik hastalıklar, önceki cerrahi öyküleri ve kırsal veya kentsel yerleşim yerlerine ilişkin veriler hasta kayıtlarından elde edilmiştir.

Tüm işlemler Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma, yerel etik kuruldan onay almış ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır (2024-KAEK-120).

Fundus floresein anjiyografi (FFA) ve optik koherans tomografi (OKT) ile DRP tanısı almış, 40 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Maküler lazer fotokoagülasyon uygulanmış hastalar, glokom veya oküler enflamasyon öyküsü olan hastalar, vitreoretinal cerrahi geçirmiş hastalar, OKT görüntülemesini etkileyebilecek kornea ve/veya lens opasiteleri bulunan hastalar ve ± 3.00 diyoptriden büyük refraktif kusurları olan bireyleri kapsamaktadır.

Değerlendirme Programı: DRP tanısı, görme semptomları, binoküler stereoskopik fundus muayenesi, makülanın OKT ile değerlendirilmesi ve FFA bulgularına dayanılarak konulmuştur. Hasta dosyaları, göz içi basınç (GİB) ölçümleri, biyomikroskopik ön segment muayeneleri ve dilate fundus değerlendir-

meleri için incelenmiştir. Fundus anjiyografik özelliklerin ve retinal lezyonların tanımlanması ve sınıflandırılması, renkli fundus ve FFA görüntüleri (TRC-50DX, Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) kullanılarak yapılmıştır. ERM ve ilişkili vitreoretinal arayüz bozuklukları, OKT taramaları (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Almanya) ile değerlendirilmiştir.

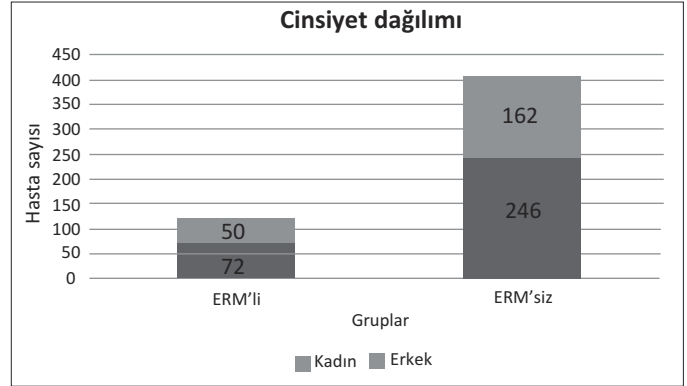
Tüm OKT değerlendirmeleri, hastaların klinik bilgilerinden habersiz (DRP dışında) olan tek bir deneyimli değerlendirmeci (ZY) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu, değerlendirmelerin bağımsız ve tarafsız bir şekilde yapılmasını sağlamıştır. Uzman, özellikle ERM ve ilişkili vitreoretinal arayüz bozukluklarının belirlenmesinde OKT yorumlama konusunda önemli bir deneyime sahiptir. OKT taramaları, görüntü kalitesi açısından dikkatlice incelenmiş ve sinyal gücü $\geq 7/10$ olanlar kabul edilmiştir. Ölçümlerin ve sınıflandırmaların doğruluğunu sağlamak için görüntüyü engelleyen teknik artefaktlar veya özellikler dışlanmıştır.

İstatistiksel analiz

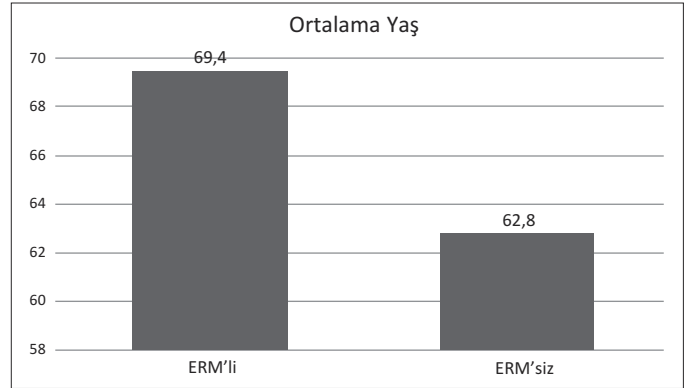
İstatistiksel analizler SPSS yazılımı sürüm 22.0 (IBM SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örneklem büyüklüğü, çalışmanın istatistiksel gücünü değerlendirmek için G* Power yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır. Tüm parametrelerin dağılımı, normal dağılıma uygunluk açısından Shapiro-Wilk testi ile analiz edilmiştir. Verilerin temel özelliklerini sunmak için dağılımın normalliğine bağlı olarak yüzdelere, ortalama \pm standart sapma veya medyan (IQR) değerlerini içeren tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Parametrelerdeki değişiklikler, tekrarlı ölçümlerde normal dağılıma uygun olmayan veriler için Wilcoxon işaretli sıralar testi, normal dağılıma uygun olan veriler için paired sample t-testi kullanılarak anlamlılık açısından test edilmiştir. İki parametre arasındaki korelasyonlar, normal dağılıma uygun veriler için Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygun olmayan veriler için Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler %95 güven aralığında gerçekleştirilmiş olup, p değeri 0,05'ten küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Toplam 530 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %60'ı (n=318) kadın, %40'ı (n=212) erkekti ve ortalama yaş 64.3 ± 8.4 yıl (aralık: 41-84 yıl) idi (Resim 1). Hastaların %23'ünde (n=122) ERM tespit edildi. ERM tespit edilen hastaların ortalama yaşı 69.4 ± 9.3 yıl iken, ERM tespit edilmeyen hastalarda 62.8 ± 7.5 yıl olarak bulundu. Bu durum, yaş ile ERM prevalansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermektedir ($p < 0,001$) (Resim 2, Tablo 1).



Resim 1: Cinsiyet: ERM varlığına (ERM'li) ve ERM yokluğuna (ERM'siz) göre hasta sayılarının cinsiyet dağılımı grafikte gösterilmektedir. Kadınlar koyu gri ile erkekler açık gri ile temsil edilmiştir



Resim 2: Grafik, ERM'li ve ERM'siz hastaların ortalama yaşlarını göstermektedir. ERM'li hastaların ortalama yaşı 69,4 iken, ERM'siz hastaların ortalama yaşı 62,8 olarak hesaplanmıştır.

Epiretinal membran vakalarında diyabet süresi anlamlı derecede daha uzundu (ERM olanlarda 13.2 yıl, ERM olmayanlarda 7.2 yıl, $p < 0,001$) (Tablo 1). Hastaların %6'sı Tip 1 diyabet tanısı almıştı (n=32), geri kalanlar Tip 2 diyabet tanısı almıştı (n=498). ERM vakalarının 12'si Tip 1 diyabetliydi ve Tip 1 diyabetlilerde ERM tespit oranı %37,5 olarak bulundu. Tip 1 diyabetlilerde ERM tespit oranı, Tip 2 diyabetlilere göre anlamlı derecede yüksekti ($p = 0,045$) (Tablo 1).

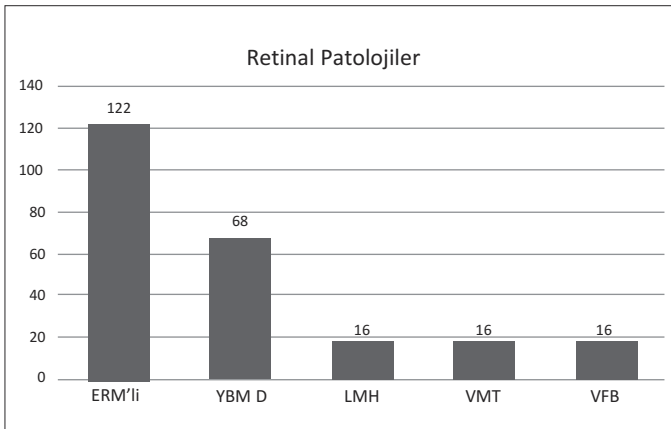
Epiretinal membran vakalarının %59'u kadın (n=72) ve %41'i erkekti (n=50). Cinsiyet açısından ERM varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,800$). Hastaların %50.4'ü kırsal bölgelerde (n=267), geri kalanlar (n=263) kentsel bölgelerde ikamet etmekteydi ve her iki grup arasında ERM prevalansı açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p = 0,051$).

Ek retinal patolojiler arasında yaşa bağlı maküler dejenerasyon %12,8 (n=68), lamellar maküler delik %3 (n=16), vitreomaküler traksiyon %3 (n=16) ve fibrotik bantlar %3 (n=16) olarak tespit edildi. ERM varlığı ile ek retinal patolojiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (her biri için $p < 0,05$) (Tablo 1, Resim 3).

Tablo 1: Hasta demografisi ve oküler özellikler

Özellik	ERM'li	ERM'siz	p
Ortalama yaş ± SS, yıl (Medyan, IQR 25–75)	69.4±9.3 (71, 64-75)	62.8±7.5 (63, 58-67)	<0,001 ^a
Cinsiyet, n (%)			0,800 ^b
Kadın	72 (59)	246 (60.3)	
Erkek	50 (41)	162 (39.7)	
Yaşam alanı, n (%)			0,051 ^b
Kırsal	52 (42.6)	215 (52.7)	
Kentsel	70 (57.4)	193 (47.3)	
Lens durumu, n (%)			<0,001 ^b
Fakik	64 (52.5)	330 (81.1)	
Psödo fakik	58 (47.5)	77 (18.9)	
Ortalama diyabet süresi ± SS, yıl (Medyan, IQR 25–75)	13.2 ± 4.2 (14, 9-16)	7.2 ± 2.4 (5-8)	<0,001 ^a
Diyabet tipi, n (%)			0,045 ^b
Tip 1	12 (9.8)	20 (4.9)	
Tip 2	110 (90.2)	388 (95.1)	
Sistemik Hastalık Varlığı, n (%)			
Hipertansiyon	50 (41)	186 (45.6)	0,369 ^b
Koroner arter hastalığı	38 (31.1)	76 (18.6)	0,003 ^b
Kronik böbrek yetmezliği	4 (3.3)	20 (4.9)	0,449 ^b
Kronik obstrüktif astım	8 (6.6)	16 (3.9)	0,219 ^b
Serebrovasküler hastalık	N/A	8 (2)	0,119 ^b
Ek Retinal Patolojiler, n (%)			
Yaşa bağlı maküler dejenerasyon	12 (9.8)	56 (13.7)	0,346 ^b
Lamellar maküler delik	8 (6.6)	8 (2)	0,227 ^b
Vitreomaküler traksiyon	N/A	16 (3.9)	0,364 ^b
Fibrotik band	8 (6.6)	8 (2)	0,456 ^b

ERM: Epiretinal membran, SS: Standart sapma. Tabloda ortalama ± standart sapma sonuçları verilmiştir (ek olarak, non-parametrik test sonuçları için medyan, %25 ve %75 persentiller parantez içinde belirtilmiştir). $p < 0,05$, %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (ERM'li grup ile ERM'siz grup arasındaki karşılaştırmalar). a: Mann-Whitney U testi, b: Ki-kare testi



Resim 3: Retinal patolojiler grafiği: Çalışmaya dahil edilen hastalardaki retinal patolojilerin sıklığını göstermektedir. En sık görülen patoloji epiretinal membran olup, 122 vaka ile en yüksek orana sahiptir. Bunu 68 vaka ile yaşa bağlı maküla dejenerasyonu takip etmektedir. Lamellar maküla deliği, vitreomaküler traksiyon ve vitreoretinal fibröz bant patolojileri ise her biri 16 vaka ile daha az sıklıkla gözlenmiştir. Bu sonuçlar, epiretinal membranın çalışmaya dahil edilen gruptaki en yaygın retinal patoloji olduğunu göstermektedir.

Hastalar ek sistemik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, toplam vakaların %44,5'inde hipertansiyon (n=236), %21,5'inde koroner arter hastalığı (n=114), %4,5'inde kronik böbrek yetmezliği (n=24), %4,5'inde kronik obstrüktif astım (n=24) ve %1,5'inde serebrovasküler hastalık (n=5) olduğu tespit edildi. Hastaların %50,6'sında diyabet dışında en az bir eşlik eden sistemik hastalık (n=268) vardı. İki veya daha fazla eşlik eden sistemik hastalığa sahip hastaların oranı %22,4 (n=119) olarak bulundu. Ek sistemik hastalıklar ve ERM varlığı değerlendirildiğinde, sadece koroner arter hastalığı ile ERM arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,03$) (Tablo 1).

Önceki katarakt cerrahisi oranı ERM'li gözlerde %47,5 (n=58), ERM'siz gözlerde ise %18,9 (n=77) idi. Önceki katarakt cerrahisi ile ERM varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemlendi ($p < 0,001$).

Tartışma

Epiretinal membran, maküler pucker veya selofan makülopati olarak da bilinen, vitreomaküler arayüzde yer alan ve gör-

me bozukluğuna neden olabilen bir hastalıktır. ERM'nin klinik tablosu, tamamen asemptomatik olup rutin muayene sırasında tespit edilmesinden, metamorfopsi, mikropsi veya makropsi, foptopsi, görme keskinliğinde azalma ve merkezi görme kaybı gibi semptomlarla kendini gösteren durumlara kadar değişiklik gösterebilir. Özellikle metamorfopsi semptomları ile ilişkili ERM, görme ile ilgili yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürebilir.

ABD'de, en az 30 milyon kişinin en az bir gözünde ERM olduğu tahmin edilmektedir.⁵ ERM'nin gelişimi için potansiyel risk faktörleri arasında ırk, etnik köken, cinsiyet, sigara kullanımı, diyabet, arteriyoller daralma ve hiperkolesterolemi bulunmaktadır.⁶ Ancak en tutarlı şekilde tanımlanan risk faktörü yaştır. Çoğu ERM vakası 50 yaş üzerindeki bireylerde görülür ve ERM prevalansı yaşla birlikte artar.⁷ Çalışmamızda, ERM'li hastaların ortalama yaşı 69,4±9,3 yıl, ERM olmayan hastalarda ise 62,8±7,5 yıl idi ve bu durum yaş ile ERM prevalansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu gösterdi ($p<0,001$). Yaş ve ERM arasındaki ilişkiye yönelik bulgularımız literatürle tutarlıdır.

Epiretinal membran prevalansı, çalışılan popülasyona bağlı olarak %2,2 ile %28,9 arasında değişmektedir.⁹⁻¹³ 1913 hastanın (yaş 63-102) SD-OKT kullanılarak değerlendirildiği bir çalışmada, epiretinal membran prevalansı %34,1, vitreomaküler traksiyon %1,6, maküler kist %5,7, paravasküler kist %20,0, lamellar maküler delik %3,6 ve tam kalınlık maküler delik %0,4 olarak bulunmuştur.¹⁴ Yaşla birlikte maküler kist ($p<0,001$), epiretinal membran ($p<0,001$) ve vitreomaküler traksiyon ($p=0,005$) prevalansında artış görülürken, paravasküler kist prevalansı azalmıştır ($p=0,05$).¹⁴ Lamellar maküler delik prevalansı yaşla ilişkili bulunmamıştır ($p=0,70$).¹⁴ Katarakt cerrahisi öyküsü olan vakalarda maküler kist, lamellar maküler delik ve epiretinal membran oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca proliferatif DRP, retinal ven oklüzyonu ve retinal dekolman gibi retinal hastalıklara sahip gözlerde maküler kist ve epiretinal membran daha sık görülmüştür.¹⁴

Çalışmamızda, ERM hastaların %23'ünde ($n=122$) tespit edilmiştir ve ERM prevalansının yaşla birlikte anlamlı bir şekilde arttığı bulunmuştur ($p<0,001$). Ek retinal patolojiler arasında yaşa bağlı maküler dejenerasyon (%12,8; $n=68$), lamellar maküler delik (%3; $n=16$), vitreomaküler traksiyon (%3; $n=16$) ve fibrotik bantlar (%3; $n=16$) yer almıştır. Çalışmamızdaki ERM prevalansının nispeten yüksek olmasının nedeni, çalışmaya yalnızca DRP vakalarının dahil edilmiş olmasıdır.

Son çalışmalar, Müller hücrelerinin mezenkimal geçişinin DRP ve ERM gibi retinal fibrozis hastalıklarında önemli bir rol oynadığını göstermektedir.¹⁵ Bu mekanizmalar fibroblastik ve enflamatuvar süreçleri tetikleyerek ERM oluşumunu artırabilir. Luo ve ark.¹⁵, yüksek glikoz seviyelerinin TGF- β ile birleştiğinde Müller glial hücrelerinin fibroblast benzeri bir fenotip kazandığını ve artan migrasyon yetenekleri geliştirdiğini göstermiştir.

Bu değişikliklerin eritropoietin ile engellenebileceği ve bunun proliferatif diyabetik retinopatide (PDR) ERM oluşumunun kontrolüne katkıda bulunabileceği belirtilmiştir.¹⁵ DRP hastalarında sekonder ERM'nin, idyopatik ERM'ye göre yaklaşık 1,8 - 2,5 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir.¹⁶ Bu durum, DRP ile sekonder ERM gelişimi arasındaki önemli ilişkiyi vurgulayarak diyabetik hastalarda retinal değişikliklerin yakından izlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Panagiotou ve arkadaşlarının¹⁷ çalışmasında, DM ile ERM arasındaki ilişki araştırılmış ve diyabetik bireylerde ERM prevalansı %17,2 iken, diyabetik olmayanlarda %11,7 olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada, ERM oranları ile diyabet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da, yaş, sigara kullanımı ve önceki katarakt cerrahisi, yalnızca diyabetik bireylerde tahmin edici faktörler olarak belirlenmiştir.¹⁷

Chehaibou ve arkadaşlarının çeşitli retinal ve vitreoretinal arayüz patolojilerine sahip gözlerde epiretinal proliferasyon varlığını tanımlamak için yürüttükleri çalışmalarında, çalışmaya dahil edilen hastaların %40,3'ü LMD, tam kat maküler delik, ERM ve maküler cerrahi öyküsü gibi semptomatik vitreoretinal arayüz patolojileri sergilemiştir. %59,7'si ise YBMD, DRP, refrakter maküler ödem, ven tıkanıklığı ve yüksek miyopi gibi çeşitli retinal hastalıklar göstermiştir.¹⁸ Chehaibou ve ark.'nın çalışması, vitreoretinal arayüz ve retina hastalıklarında ERM ve epiretinal proliferasyon varlığına dikkat çekmiş, DRP bu hastalıklar arasında önemli bir alt grup olarak belirtilmiştir.¹⁸ Müller hücrelerinin retinal yeniden şekillenme patogeneziindeki rolüne vurgu yapılırken, DRP'deki enflamatuvar ve vasküler mekanizmaların ERM gelişimine yakınlığı artırabileceğini ve bu hastalarda multidisipliner bir yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır.¹⁸ Basedilen çalışmayla benzer şekilde bizim çalışmamızda, DRP hastalarında ERM prevalansının %23 olarak saptanması, çeşitli retina patolojilerindeki ERM prevalansı ile ilgili literatürle uyumludur.

Klinik ve anatomik bulgular, vitreoretinal arayüzün DMÖ patogeneziinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Sekonder ERM oluşumunun kesin mekanizmaları net olmamakla birlikte, intravitreal DMÖ tedavileri ile potansiyel bir bağlantı olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır.¹⁹ Bu ilişki, tekrarlayan prosedürlerden veya zaman içinde ilacın farmakolojik etkilerinden kaynaklanabilir. Çalışmalar, deksametazon implantları ve anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavilerinin kullanımı sonrasında ERM oluşumu riskinde bir artış olduğunu vurgulamaktadır.^{20,21} Mevcut çalışmada yer alan hastalar, DRP nedeniyle retina biriminde takip edilmiş ve intravitreal steroid ve/veya anti-VEGF tedavisi almış bireylerdir; bu durum, ERM oranının nispeten yüksek olmasını açıklayabilir.

Diyabetik retinopati hastalarında ERM prevalansının arttığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte, literatürde ERM prevalansı ile diyabet türleri arasındaki ilişki

ve ERM prevalansı ile diyabet süresi arasındaki ilişkiye dair sınırlı kanıt vardır. Bu çalışmada, diyabet süresi ile ERM prevalansı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Ayrıca Tip 1 diyabet hastalarında ERM prevalansı, Tip 2 diyabet hastalarına göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,045$). Bu bulgular literatüre değerli katkılar sağlayacak ve meslektaşlarımıza yardımcı olacaktır. Bu sonuçların olası bir açıklaması, diyabet süresindeki artışın genellikle ileri yaşla birlikte olmasıdır ve bu durum, ERM prevalansının artmasıyla ilişkilidir. Diğer bir olası neden, Tip 1 diyabetin genellikle hayatın erken dönemlerinde teşhis edilmesi ve bunun daha uzun bir diyabet süresi ile sonuçlanmasıdır. Hastalığın bu uzun süresi, bu hastaların gözlerinde enflamatuvar kaskadların daha erken aktive olmasına yol açabilir.

Geniş ölçüde kabul gören bir teori, ERM'nin anormal PVD'den kaynaklandığını öne sürmektedir. Bu durumda, retinal yüzeyde kalan hiyalositler büyüme ve metaplaziye uğrayarak ERM oluşturur.²² İnkomplet PVD olan diyabetik hastalar, komplet PVD'si olanlara kıyasla DMÖ geliştirme riskine yaklaşık üç kat daha fazla sahiptir.⁸ PDR sürecinde vitre dekolmanının gelişimi, hastalığın klinik seyrini değiştirir. Vitreusun kontraksiyonu veya fibro-vasküler proliferasyon, yoğun vitreoretinal adezyon alanlarında retinal dekolmana neden olabilir. Nadir durumlarda, proliferasyonla birlikte tam kalınlıkta bir retinal yırtık gelişebilir ve bu regmatojen retinal dekolmana yol açabilir. Eğer PDR'de total vitre dekolmanı olursa bu durum bazen mevcut neovaskülarizasyonun gerilemesiyle sonuçlanabilen bir involüsyon fazına geçilmesine neden olur. ERM, vitreomaküler traksiyon (VMT), lamellar maküler delik (LMD) ve vitreoretinal fibrotik bantlar gibi vitreoretinal arayüz patolojileri, DRP vakalarında hastalığın seyri olumsuz etkiler.

Diyabetik retinopati vakalarında, vitreoretinal arayüz, ERM de dahil olmak üzere çeşitli patolojilerin gelişiminde kritik bir rol oynar. DRP'de gözlemlenen dikkate değer bir özellik, posterior hiyaloidin retinaya yapışık kalması ve traksiyon oluşmasıyla ortaya çıkan gergin hiyaloid varlığıdır. Bu gerilim, DMÖ gibi durumları kötüleştirebilir ve ERM'nin ilerlemesine katkıda bulunabilir. Hiyaloidin veya ilişkili fibro-vasküler proliferasyonların kontraksiyonu sıklıkla vitreoretinal traksiyona yol açar ve bu durum, retinal dekolmanı veya kalıcı maküler traksiyon gibi komplikasyonlara neden olabilir. Posterior hiyaloidin retinaya kalıcı yapışıklığı, vitreoretinal arayüzde traksiyon yaratarak retinal kalınlaşmayı artırır ve ERM'nin gelişimine katkıda bulunur.²³ Bu bulgular, DRP patogenezinde vitreoretinal arayüzün kritik rolünü vurgulamakta ve vitreoretinal traksiyonu ve ilişkili komplikasyonları hafifletmek için kesin görüntüleme ve erken müdahale gerekliliğini ortaya koymaktadır. Gelecekteki araştırmalar, inkomplet PVD'yi hedef alan tedavileri araştırabilir ve bu durum DMÖ ve ERM olan DRP hastaları için sonuçları iyileştirebilir.

Çalışmamızda, ek sistemik hastalıklar ve ERM varlığı değerlendirildiğinde, yalnızca koroner arter hastalığı (KAH) ile ERM arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,03$) (Tablo 1). Özellikle DRP bağlamında, KAH ile ERM arasındaki bu anlamlı ilişki, ERM patogenezinin anlaşılmasına önemli bir boyut katmaktadır. Avustralya Kalp Göz Çalışması (AHES) gibi önceki çalışmalar, KAH ile idyopatik ERM arasında anlamlı bir ilişki bildirmemiştir.²⁴ Bu durum, çalışma popülasyonlarındaki farklılıklardan veya idyopatik ERM'ye odaklanılmasından kaynaklanıyor olabilir.²⁴ Çalışmamızın bulguları, sistemik vasküler faktörlerin özellikle sekonder ERM gelişimindeki rolünü vurgulamaktadır. AHES'in, genel bir kardiyovasküler risk grubunda idyopatik ERM'yi incelemesine karşılık, bizim bulgularımız, DRP ve KAH'ın sekonder ERM oluşumundaki etkileşimini ön plana çıkarmaktadır. Bu fark, ERM patogenezi değerlendirilirken hem sistemik hem de göz faktörlerinin dikkate alınmasının önemini ortaya koymaktadır.

Koroner arter hastalığı ve DRP gibi sistemik durumlarla şiddetlenen ortak enflamatuvar ve fibrotik yollar, gözlemlenen ilişkiyi açıklayabilir. DRP'de kronik hiperglisemi ve oksidatif stres, sekonder ERM oluşumuna katkıda bulunan pro-enflamatuvar bir ortam yaratır. Önceki araştırmalarla tutarlı olarak, DRP hastalarında sekonder ERM prevalansının idyopatik ERM'ye göre 1,8 - 2,5 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir.¹⁶ Bu bulgular, sistemik vasküler bozulmanın etkisini vurgulamakta ve DRP ile KAH'ın bir arada olduğu hastaların daha yakından izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Bu durumların kombinasyonu, ERM'nin gelişimini ve ilerlemesini hızlandırabilir. Altta yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılması ve sistemik vasküler risk faktörlerinin ele alınmasının bu yüksek riskli popülasyonda ERM oluşma olasılığını azaltıp azaltmayacağını belirlenmesi için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Önceki göz cerrahilerinden sonra ERM prevalansında bir artış bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır.^{6,9-11} Mevcut çalışmada, yalnızca önceki katarakt cerrahisine ilişkin veriler mevcuttur ve bulgular literatürle tutarlıdır. Önceki katarakt cerrahisi ile ERM varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir ($p<0,001$).

Bu çalışmanın birkaç sınırlaması vardır. Çalışmamızın sınırlamalarından biri, görme keskinliği ve GİB ile ilgili verilerin eksikliğidir. Bu değişkenler, bu çalışmanın birincil amacı ERM prevalansına ve ek sistemik hastalıklarla ilişkisine odaklanmak olduğundan dahil edilmemiştir. Bir diğer sınırlama, çalışmanın kesitsel yapısı ve hastalara uygulanan intravitreal enjeksiyon tedavileriyle ilgili ayrıntılı bilgilerin eksikliğidir. Ek olarak, retina birimindeki hastaların takip süresinin olmaması, uzun vadeli sonuçları değerlendirme yeteneğini sınırlamaktadır. Diğer önemli bir sınırlama, ERM evrelendirmesinin olmaması ve farklı ERM evrelerinin ilerlemesi ve etkisi hakkında daha fazla bilgi sağlayabilecek alt grup analizi yapılamamasıdır.

Bu sınırlamalara rağmen, nispeten büyük bir örneklem büyüklüğüyle yürütülen bu çalışma, tedavi ile ERM varlığı arasındaki ilişkiye dair içgörüler sağlamaktadır. Bu nedenle, daha kapsamlı verilere sahip ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, mevcut çalışmada, vitreoretinal cerrahi öyküsü olmayan ve klinikte takip edilen önemli sayıda DRP hastası dahil edilmiş ve nispeten büyük bir çalışma grubu oluşturulmuştur. Ayrıca bu çalışma, diyabet türleri, diyabet süresi ve ERM prevalansı arasındaki ilişkiyi tanımlayarak mevcut literatüre değerli veriler kazandırmıştır. En önemlisi, bu çalışma, KAH ile ERM arasındaki ilişkiyi gösteren önemli kanıtlar sunmakta ve sistemik vasküler koşullar ile retinal patolojiler arasındaki etkileşimlere ilişkin değerli içgörüler sağlamaktadır. Bu ilişkiyi ortaya koyarak, çalışma sistemik vasküler sağlık ile retinal hastalıklar arasındaki potansiyel bağlantıyı vurgulamakta ve paylaşılan mekanizmaları ve risk faktörlerini araştıran gelecekteki çalışmalar için yol göstermektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, vitreoretinal arayüz patolojileri, ERM gibi, DRP vakalarında oldukça yaygındır ve çalışmamızda %23 prevalans ile gözlenmiştir. ERM sıklığı, DRP süresi ile artmakta ve Tip 1 diyabetli DRP hastalarında, Tip 2 diyabetli hastalara

kıyasla daha sık görülmektedir. Önceki katarakt cerrahisinin, ERM prevalansını anlamlı şekilde artırdığı bulunmuştur. Diyabet sonrası en yaygın sistemik eşlik eden hastalık hipertansiyon olmasına rağmen, ERM varlığı ile KAH arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. DRP hastaları genellikle özellikle kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi eşlik eden sistemik hastalıklara sahiptir ve multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmelidir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: ZY: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazım, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler. KÖ: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler. GİD: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler. MCS: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler. MD: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler

Kaynaklar

- Guariguata L. Whiting DR. Hambleton I. Beagley J. Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice* 2014; 103(2):137-49.
- Nanditha A. Ma RC. Ramachandran A. et al. Diabetes in Asia and the Pacific: implications for the global epidemic. *Diabetes Care*. 2016;39(3):472-85.
- Antonetti DA. Klein R. Gardner TW. Mechanisms of disease diabetic retinopathy. *N Eng J Med*. 2012;366(13):1227-39.
- Wong TY. Gemmy CCM. Larsen M. Sharma S. Rafael S. Erratum: diabetic retinopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16012.
- Klein R. Klein B. Wang Q. Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol*. 1994;92:403-25.
- Aung KZ. Makeyeva G. Adams MK. et al. The prevalence and risk factors of epiretinal membranes: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Retina*. 2013;33(5):1026-34.
- Stevenson W. Prospero Ponce CM. Agarwal DR. Christoforidis JB. Epiretinal membrane: optical coherence tomography-based diagnosis and classification. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:527-34.
- Lopes de Faria JM. Jalkh AE. Trempe CL. Mcmeel JW. Diabetic macular edema: risk factors and concomitants. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;77(2):170-5.
- Cheung N. Tan SP. Lee SY. et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membrane: the Singapore Epidemiology of Eye Disease study. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(3):371-6.
- Kawasaki R. Wang J. Sato H. et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes in an adult Japanese population: the Funagata study. *Eye*. 2009;23(5):1045-51.
- Koh V. Cheung CY. Wong WL. et al. Prevalence and risk factors of epiretinal membrane in Asian Indians. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(2):1018-22.
- Ng CH. Cheung N. Wang JJ. et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. *Ophthalmol*. 2011;118(4):694-9.
- You Q. Xu L. Jonas J. Prevalence and associations of epiretinal membranes in adult Chinese: the Beijing eye study. *Eye*. 2008; 22(7):874-9.
- 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. *Ophthalmol*. 2015;122(4):787-95.
- Luo W. Hu L. Li W. et al. Epo inhibits the fibrosis and migration of Müller glial cells induced by TGF- β and high glucose. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmol*. 2016;254(5):881-90.
- Fung A. Galvin J. Tran T. Epiretinal membrane: a review. *Clin Exper Ophthalmol*. 2021;49(3):289-308.
- Panagiotou DZ. Van Den Eeckhaute L. Laouani A. et al. Proportion and risk factors of epiretinal membrane in residents of Brussels with versus without diabetes mellitus. *Int Ophthalmol*. 2024;44(1):322.
- Chehaibou I. Pettenkofer M. Govetto A. Rabina G. Satta SR. Hubschman JP. Identification of epiretinal proliferation in various

- retinal diseases and vitreoretinal interface disorders. *Int J Retina Vitreous*. 2020;6:1-9.
19. Kang YK. Park HS. Park DH. Shin JP. Incidence and treatment outcomes of secondary epiretinal membrane following intravitreal injection for diabetic macular edema. *Sci Rep*.2020;10(1):528.
20. Chang HH. Chi SC. Chen SJ. Chou YB. Lin TC. Impact of Aflibercept vs Dexamethasone Treatment on Epiretinal Membrane Formation in Eyes with Diabetic Macular Edema. *Ophthalmol Therapy*. 2024;13(12):3149-59.
21. Hsieh TC. Deng GH. Chang YC. Chang FL. He MS. A real-world study for timely assessing the diabetic macular edema refractory to intravitreal anti-VEGF treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1108097.
22. Sebag J. The vitreoretinal interface and its role in the pathogenesis of vitreomaculopathies. *Ophthalmologie*. 2015;112(1):10-9.
23. Ophir A. Martinez MR. Epiretinal membranes and incomplete posterior vitreous detachment in diabetic macular edema, detected by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(9):6414-20.
24. Wang SB. Mitchell P. Plant AJ. et al. Prevalence and risk factors of epiretinal membrane in a cohort with cardiovascular disease risk, compared with the Blue Mountains Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(12):1601-5.
-