



Başarılı Maküla Deliği Cerrahisi Sonrası Görme Artışı ile Elipsoid Zon Reflektivite Artışının İlişkisi

Correlation of Visual Recovery and Increased Ellipsoid Zone Reflectivity After Successful Macular Hole Surgery

© Büşra Yılmaz Tuğan*, © Levent Karabaş*, © Fatih Yenihayat**, © Sevgi Subaşı*, © Enes Kesim***, © Berna Özkan****

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

**Dünyagöz Kocaeli Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

***Tuzla Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

****Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Maküla deliği hastalarında vitrektomi sonrası spektral domain-optik koherens tomografi (SD-OCT) görüntülerinde retina pigment epitel (RPE), elipsoid zon (EZ) ve dış limitan membran (DLM) reflektivitelerinin değişiminin ve reflektivite değişiminin görme keskinliği artışına etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Vitrektomi sonrası kapanan 24 idiyopatik tam kat maküla deliği hastasının 24 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Medikal görüntüleme yazılımının "plot profil" özelliği tek maskeli hekim tarafından kullanılarak cerrahi sonrası 1. ay ve 12. ayda OKT görüntülerindeki RPE, EZ ve DLM reflektiviteleri analiz edildi.

Bulgular: Mutlak ve rölatif EZ reflektivitesi cerrahi sonrası 12. ayda cerrahi sonrası 1. aya kıyasla istatistiksel anlamlı artış göstermiştir (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p < 0,001$). Maküla deliği cerrahisi sonrası 1. aydan, cerrahi sonrası 12. aya mutlak ve rölatif EZ reflektivite değişimi en iyi düzeltilmiş görme keskinliği artışıyla anlamlı korele bulunmuştur (sırasıyla, $p = 0,012$ ve $p = 0,020$).

Sonuç: EZ reflektivitesi maküla deliği cerrahisi sonrası fonksiyonel ve anatomik düzelmenin belirteci olabilir.

Anahtar Kelimeler: Mutlak ve rölatif reflektivite, elipsoid zon reflektivitesi, maküla deliği, vitrektomi

Abstract

Objectives: To assess changes in reflectivity of the retinal pigment epithelium (RPE), ellipsoid zone (EZ), and external limiting membrane (ELM) on spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT) images and the effects of reflectivity changes on visual acuity improvement after vitrectomy in macular hole patients.

Materials and Methods: Twenty-four eyes of 24 patients with idiopathic full-thickness macular hole closed after vitrectomy were retrospectively reviewed. The "plot profile" function of the medical imaging software was used by a single masked physician to analyze RPE, EZ, and ELM reflectivity on OCT images at postoperative 1 month and 12 months.

Results: Absolute and relative EZ reflectivity showed highly significant increases at postoperative 12 months compared to 1 month ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). Absolute and relative EZ reflectivity changes from postoperative month 1 to month 12 after macular hole surgery were significantly correlated with best corrected visual acuity improvement ($p = 0.012$ and $p = 0.020$, respectively).

Conclusion: EZ reflectivity can be a predictor of functional and anatomical improvement after macular hole surgery.

Keywords: Absolute and relative reflectivity, ellipsoid zone reflectivity, macular hole, vitrectomy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Büşra Yılmaz Tuğan, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Tel.: +90 533 351 33 99 E-posta: busrayilmaz87@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-6660-1608

Geliş Tarihi/Received: 24.12.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.04.2020

Cite this article as: Yılmaz Tuğan B, Karabaş L, Yenihayat F, Subaşı S, Kesim E, Özkan B. Correlation of Visual Recovery and Increased Ellipsoid Zone Reflectivity After Successful Macular Hole Surgery. Turk J Ophthalmol 2020;50:283-287

Giriş

İdiyopatik maküla deliği (MD), merkezi görme kaybına yol açabilen nöral retinanın foveada tam kat anatomik defektidir. Duyusal retinanın dekolmanı ve ödem, deliğin büyümesine, retinal pigment epiteli (RPE) atrofisine ve görme keskinliğinin azalmasına neden olabilir.¹

İlk olarak Kelly ve Wendel², MD cerrahisinde vitrektomi ve göz içi gaz tamponatı yöntemini geliştirmişlerdir. Daha sonra cerrahi alet ve tekniklerdeki ilerlemeyle anatomik kapanma oranları %90'ın üzerine çıkmıştır.³ Anatomik kapanmaya rağmen çok sayıda ilişkili faktör görme sonuçlarını etkileyebilmektedir. Optik koherens tomografinin (OKT) çözünürlüğündeki son gelişmeler, göz hekimlerinin retina yapılarını daha yakından değerlendirmesine olanak sağlamıştır. Araştırmacılar görmede maksimum iyileşmenin bir yıl veya daha fazla sürebileceğini ve fotoreseptör tabakasının durumuyla bağlantılı olduğunu öne sürmüşlerdir.^{4,5,6,7} Ayrıca, spektral-domain OKT (SD-OKT) kullanılarak yapılan son çalışmalar, görmede iyileşmenin gecikmesinin, fotoreseptör tabakasının yeniden düzenlenmesiyle ilgili olabileceği önerisini desteklemektedir.^{8,9}

Mevcut literatür, ilgili retina tabakalarındaki yapısal veya fonksiyonel hasarın reflektivitede azalmaya neden olduğunu vurgulamaktadır.^{10,11,12}

Bu çalışmada MD hastalarında vitrektominin RPE, elipsoid zon (EZ) ve dış limitan membran (DLM) reflektivitesi üzerine etkilerini, görüntü işleme yazılımı (ImageJ 1.47v, Wayne Rasband, National Institutes of Health, ABD, <http://imagej.nih.gov/ij/>) ile değerlendirmeyi amaçladık.¹³ Ayrıca vitrektomi sonrası retinal tabakaların bütünlüğü ve reflektivite ile görmede iyileşme arasındaki ilişkiyi analiz ettik.

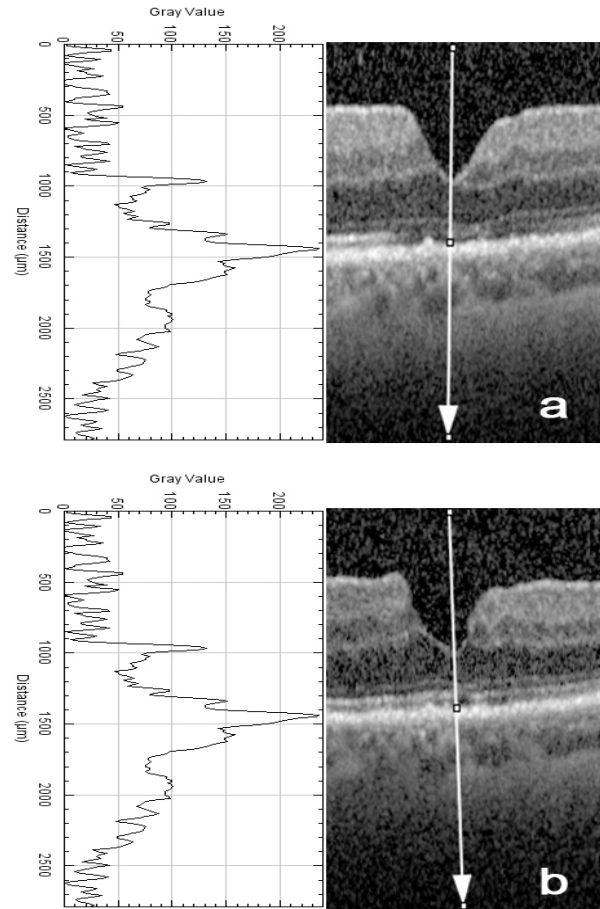
Gereç ve Yöntem

Ocak 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında vitrektomi sonrası kapatılan 24 idiyopatik tam kat MD hastasının 24 gözü retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışma için yerel etik kuruldan onay alındı ve çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı. Tüm hastalar Gass evreleme sistemine göre evre 2 veya 3 idiyopatik MD tanısı alan hastalardı ve ameliyattan sonra en az 12 ay boyunca takip edildi.¹⁴ Vitrektomi sonrası tam kat MD'nin kapandığı SD-OKT (Spectralis OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile doğrulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha önce retina cerrahisi geçirmiş, maküla dejenerasyonu, diyabetik retinopati, enflamatuvar oküler hastalık, retinal vasküler oklüzyon, hipertansif retinopati, diğer patolojilerle ilişkili MD, lameller MD veya psödo-MD görülen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Reaktif gliosis (glial iyileşme), patolojik hasar veya ameliyattan sonra retina iyileşmesini teşvik ettiği düşünülen karmaşık bir süreçtir. Bu nedenle iki veya daha fazla tabakada glial iyileşme gözlenen hastaları çalışmaya dahil etmedik çünkü bu durum OKT görüntülerinde tabakalar arasında ayırım yapılamamasına neden olabilmektedir.

Tüm hastalara MD çevresinde 2-3 optik disk çaplı bir alanda 23G pars plana vitrektomi yapıldı ve forseps ile iç limitan membran (İLM) soyuldu. Kükürt heksaflorür (SF6)

veya perfloropropan (C3F8) gaz tamponadı yapıldı ve hastalara ameliyattan sonra en az 3 gün süreyle yüzüstü pozisyonunda kalmaları söylendi. Hiçbir hastada vitrektomi ile aynı seansta katarakt ameliyatı yapılmadı.

Görme keskinliği ölçüldü ve MD ameliyatından bir gün önce ve ameliyattan 1 ay ve 12 ay sonra SD-OKT çekildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), minimum rezolüsyon açısı eşdeğerinin logaritmasına (logMAR) dönüştürüldü. SD-OKT görüntüleri Java tabanlı görüntü işleme yazılımı ImageJ'ye aktarıldı.^{13,15} ImageJ, aynı gözlemci için ve gözlemciler arasında tekrarlanabilirliği yüksek, güvenilir bir yazılımdır ve oftalmoloji alanındaki bazı son çalışmalarda kullanılmıştır.^{10,16,17,18} ImageJ'nin "plot profil" fonksiyonu kullanılarak OKT görüntüleri, çalışmaya kör olan, tek bir hekim (F.Y.) tarafından değerlendirilmiştir (Şekil 1).^{10,13,15} Vitreus kavitesinden koroide kadar foveanın merkezinden geçen dikey düz bir çizgi çizildi ve çizgi boyunca reflektivite grafiği ve reflektivite değerleri elde edildi (Şekil 1).^{10,15} Normal bir OKT görüntüsünde, reflektivitenin histolojik sırası RPE tabakası, EZ (eskiyen fotoreseptör iç segmenti/dış segmenti [İS/DS] kavşağı



Şekil 1. Reflektivite grafiğinde (solda) retinal pigment epiteli (RPE), elipsoid zon (EZ) ve dış limitan membrana (ELM) ait tepeler ve bir görüntü işleme programında (ImageJ) postoperatif 1 ay (a) ve 12 aya (b) ait gri ölçekli optik koherens tomografi görüntüleri (sağda). ImageJ çizilen hat boyunca (dikey beyaz ok) reflektivite değerlerini verir ve reflektivite grafiğini oluşturur

olarak adlandırılırdı), ve DLM şeklindedir. Retina reflektivitesi ile ilgili çalışmalarda, en dıştaki yüksek reflektif bandın RPE'yi temsil ettiği düşünülmektedir,^{19,20} bu nedenle en yüksek değer RPE tabakasının reflektivitesi olarak kabul edilir ve EZ veya DLM'nin rölatif reflektivitesi, şu formüle göre EZ veya DLM reflektivitesinin RPE reflektivitesine bölünmesiyle hesaplanır:

Rölatif reflektivite (buyrultusal birim) = (EZ veya DLM'nin reflektivitesi)/(RPE'nin reflektivitesi) x100.¹⁰

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Windows için IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Veri dağılımının normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile sınıandı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (ss), kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Zaman noktaları arasındaki farkların anlamlı olup olmadığı, normal dağılım gösteren değişkenler için eşleştirilmiş örneklem t-testi ve normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Wilcoxon sıralı işaret testi kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için Pearson ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İki yönlü p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yirmi dört ardışık idiyopatik tam kat MD hastasının (14 erkek, 10 kadın) 24 gözü çalışmaya dahil edildi ve hastaların yaş ortalaması $64,46 \pm 10,90$ yıl idi (Tablo 1). MD'ler 13 gözde evre 2 ve 11 gözde evre 3 olarak sınıflandırıldı (Tablo 1). Ortalama EİDGK (logMAR $\pm$ SD) ameliyattan önce $0,52 \pm 0,17$ idi ve postoperatif 12. ayda $0,35 \pm 0,15$ 'e yükseldi ($p < 0,001$). Ortalama EİDGK postoperatif 1. ayda $0,51 \pm 0,22$ idi ve postoperatif 12. ayda $0,35 \pm 0,15$ olarak ölçüldü ($p < 0,006$) (Tablo 1). RPE, EZ ve DLM tabakasında glial iyileşme bulgusu olan gözler istatistiksel analiz dışı bırakıldı (sırasıyla 1 hasta, 6 hasta ve 3 hasta).

Bu geriye dönük çalışmada görüntü analizi yapılarak tüm olguların RPE, EZ ve DLM reflektivitesi belirlendi. Mutlak ve rölatif EZ reflektivitesi postoperatif 12. ayda, 1. aya göre oldukça anlamlı bir artış gösterdi (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p < 0,001$) (Tablo 2). Ancak, postoperatif 1. ay ve 12. ayda ölçülen RPE ve DLM reflektiviteleri arasında fark yoktu.

Ayrıca, EİDGK'de iyileşmeye göre mutlak ve rölatif reflektivite parametrelerinde meydana gelen değişimler de analiz edildi (Tablo 3). MD cerrahisinden sonra postoperatif 1. ay ile 12. ay arasında mutlak ve rölatif EZ reflektivitesinde izlenen

değişiklikler, EİDGK'deki preoperatif dönem ile postoperatif 12. ay arasındaki değişim ile ilişkili bulundu (sırasıyla $p = 0,012$ ve $p = 0,020$). Bununla birlikte, mutlak ve rölatif DLM reflektivitesinde postoperatif 1. ay ile 12. ay arasında meydana gelen değişim, EİDGK'de preoperatif dönem ile postoperatif 12. ay arasında izlenen değişim ile korelasyon göstermemiştir ($p = 0,337$ ve $p = 0,573$). Postoperatif 1. aydan 12. aya mutlak RPE reflektivitesinde izlenen değişim, EİDGK'de ameliyat öncesi ve sonrası arasındaki değişim ile ilişkili değildi ($p = 0,369$). Ameliyat sonrası 1. aydan 12. aya olan mutlak ve rölatif reflektivite ölçümlerindeki değişimler, aynı dönemde EİDGK'de izlenen düzelmeye ilişkili değildi. Ameliyat sonrası 1. aydaki mutlak ve rölatif reflektivite ölçümleri, ameliyat sonrası 12. ayda ölçülen EİDGK ile ilişkili değildi.

Preoperatif MD çapı, postoperatif 1. ay ve 12. aydaki mutlak veya rölatif reflektivite veya postoperatif 1. aydan 12. aya reflektivitedeki değişim ile ilişkili değildi. Evre 2 ve 3 MD hasta gruplarında ise sadece mutlak ve rölatif EZ reflektiviteleri postoperatif 1. ay ile 12. ay arasında istatistiksel anlamlı artış göstermiştir (sırasıyla $p = 0,017$ ve $p = 0,003$). Mutlak RPE reflektivitesi ile mutlak ve rölatif DLM reflektivitesi iki grupta da postoperatif 1. ay ve 12. ay arasında anlamlı değişim göstermemiştir (sırasıyla $p = 0,855$, $p = 0,431$ ve $p = 0,439$).

Tablo 1. Maküla deliği (MD) hastalarının demografik verileri (n=24)

Cinsiyet	
Erkek, n (%)	14 (%58,3)
Kadın, n (%)	10 (%41,7)
Yaş (yıl, ortalama $\pm$ SS)	$64,46 \pm 10,90$
MD evresi	
Evre 2	13 (%54,2)
Evre 3	11 (%45,8)
Gaz tamponadı tipi	
C3F8	13 (%54,2)
SF6	11 (%45,8)
EİDGK (logMAR, ortalama $\pm$ SS)	
Preoperatif	$0,52 \pm 0,17$
Postoperatif 1. ay	$0,51 \pm 0,22$
Postoperatif 12. ay	$0,35 \pm 0,15$
SS: Standart sapma, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği	

Tablo 2. Postoperatif 1. ve 12. ayda retinal pigment epiteli (RPE), elipsoid zon (EZ) ve dış limitan membran (DLM) reflektivitelerinin karşılaştırılması

	1. ay	12. ay	P değeri
Mutlak RPE reflektivitesi (buyrultusal birim, ortalama $\pm$ SS)	$215,04 \pm 17,02$	$213,13 \pm 14,94$	0,677
Mutlak EZ reflektivitesi (buyrultusal birim, ortalama $\pm$ SS)	$122,86 \pm 29,94$	$159,23 \pm 24,97$	<0,001
Mutlak DLM reflektivitesi (buyrultusal birim, ortalama $\pm$ SS)	$96,23 \pm 28,51$	$106,04 \pm 24,15$	0,418
Rölatif EZ reflektivitesi (buyrultusal birim, ortalama $\pm$ SS)	$58,11 \pm 11,39$	$75,42 \pm 9,27$	<0,001
Rölatif DLM reflektivitesi (buyrultusal birim, ortalama $\pm$ SS)	$44,98 \pm 12,38$	$49,08 \pm 11,27$	0,497
SS: Standart sapma			

Tablo 3. Preoperatif ile postoperatif 12. ay arasındaki EİDGK değişiminin, postoperatif 1. ay ile 12. ay arasındaki retinal pigment epiteli (RPE), elipsoid zon (EZ) ve dış limitan membran (DLM) reflektivitesi ile korelasyonu

	Mutlak EZ reflektivitesi değişimi	Rölatif EZ reflektivitesi değişimi	Mutlak DLM reflektivitesi değişimi	Rölatif DLM reflektivitesi değişimi	Mutlak RPE reflektivitesi değişimi
EİDGK değişimi	p=0,012 r=0,578	p=0,020 r=0,543	p=0,337 r=0,221	p=0,573 r=0,131	p=0,369 r=0,196
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği					

Tartışma

İdiyopatik MD retina tabakalarının hizalamasında bozulmaya neden olan bir patolojidir. Yoğun mitokondriye sahip fotoreseptör iç segment elipsoidini gösteren, EZ²¹ fotoreseptör bütünlüğü ve işlevinin bir göstergesidir ve ultra yüksek çözünürlüklü OKT'de RPE'nin hemen üstünde yüksek reflektif sürekli bir bant olarak izlenir.²² Son yıllarda bazı retina hastalıklarında vitrektomiden sonra görme keskinliğinde iyileşme için EZ bütünlüğünün prognostik bir faktör olduğu bazı yazarlar tarafından vurgulanmıştır.^{8,23,24,25,26,27,28,29} Baba ve ark.⁷, MD cerrahisinden sonra EZ'nin normal olmasının görmeye iyileşme için önemli olduğunu göstermiştir. Shimozone ve ark.³⁰ başarılı vitrektomi geçiren 30 idiyopatik MD hastasının 30 gözünün dahil edildiği bir çalışmada fotoreseptör DS restorasyonu, MD cerrahisinden sonra görmeye iyileşme için önemli bir faktör olarak tanımlanmıştır. Michalewska ve ark.³¹ MD cerrahisi geçiren hastalarının %70,5'inde postoperatif 12. ayda fotoreseptör tabakası defektlerinin iyileştiğini ortaya koymuştur. Ayrıca Kim ve ark.³² MD cerrahisinden sonra görme keskinliğinde iyileşme ile hiporeflektivitenin kademeli olarak azaldığını göstermek için fotoreseptör tabaka haritası kullanmıştır.

Bu çalışmada, MD hastalarında vitrektominin bu tabakaların işlevselliği üzerindeki etkilerini anlamak için RPE, EZ ve DLM'nin reflektivitesini SD-OKT görüntülerinde ImageJ görüntü işleme yazılımını kullanarak ölçtük. Postoperatif 1. aya göre postoperatif 12. ayda EZ reflektivitesinde (mutlak ve rölatif) anlamlı artışlar gözlenirken, RPE ve DLM reflektivitesi postoperatif 1. ay ile 12. ay arasında fark göstermedi. Bazı çalışmalarda, EZ reflektivitesinde azalmanın fotoreseptör fonksiyonunda azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{19,20} Bizim sonuçlarımız da EZ reflektivitesi ile EİDGK'de iyileşmesi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu göstermektedir.

Schumann ve ark.³³, lameller MD ve maküla yalancı deliği hastalarını EZ ve DLM'nin bütünlüğü veya sürekliliğin bozulması açısından değerlendirmiştir. DLM bütünlüğünün, görmeye iyileşme için EZ'nin bütünlüğünden daha kritik olduğunu ileri sürmüşlerdir. Chang ve ark.³⁴, idiyopatik MD nedeniyle başarılı vitrektomi yapılan ve İLM soyulan 56 hastanın 60 gözünü retrospektif olarak incelemiş ve postoperatif görme keskinliğinin DLM ve EZ hattı restorasyonu ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Ayrıca, retrospektif bir çalışmada, postoperatif 6. haftada hem DLM hem de EZ hasarı olan gözler, sadece EZ bozulması olanlara göre EİDGK'nin anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç DLM bütünlüğünün fotoreseptör tabakası iyileşmesi ve görmeye iyileşme için kritik

bir faktör olduğunu göstermektedir.³⁵ Ancak çalışmamızda RPE veya DLM reflektivitesi ile görme keskinliğinde iyileşme arasında herhangi bir korelasyon bulamadık.

Diğer çalışmalar ayrıca MD cerrahisi sonrası maküla konturu, DLM ve EZ iyileşmesinin görmeye iyileşmeyi etkilediğini göstermiştir.^{36,37} Kim ve ark.³⁸, 19 hastada (%73,1) EZ'nin postoperatif olarak düzeldiğini ve EZ'nin iyileştiği gözlerde preoperatif EİDGK'nin daha iyi, bazal delik çapının daha küçük ve aksiyel uzunluğun daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada EZ defektlerinin küçük olması ve ELM defekti olmaması ile daha yüksek postoperatif EİDGK arasında ilişki olduğu bulunmuştur.³⁹

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Örneklem büyüklüğünün küçük olması, retrospektif doğası ve randomize olmayan tasarımı bu çalışmanın kısıtlılıklarından bazılarıdır. Olası ileti artefaktları veya belli düzeyde gliozis mevcut çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak, EZ reflektivitesi görme fonksiyonu için gerekli görünmektedir ve MD hastalarında vitrektomi sonrası fonksiyonel ve anatomik iyileşmenin öngörülmesinde yardımcı olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için yerel etik kuruldan onay alındı ve çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı.

Hasta Onayı: Alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: L.K., Konsept: B.Y.T., L.K., Dizayn: B.Y.T., L.K., S.S., F.Y., Veri Toplama veya İşleme: B.Y.T., E.K., F.Y., Analiz veya Yorumlama: L.K., B.Ö., Literatür Arama: B.Y.T., S.S., F.Y., B.Ö., Yazan: B.Y.T., F.Y., S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Casuso LA, Scott IU, Flynn HW Jr, Gass JD, Smiddy WE, Lewis ML, Schiffman J. Long-term follow-up of unoperated macular holes. Ophthalmology. 2001;108:1150-1155.

2. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:654-659.
3. Freeman WR, Azen SP, Kim JW, el-Haig W, Mishell DR 3rd, Bailey I. Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. The vitrectomy for treatment of macular hole study group. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:11-21.
4. Leonard RE 2nd, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Feuer W. Long-term visual outcomes in patients with successful macular hole surgery. *Ophthalmology*. 1997;104:1648-1652.
5. Lee JE, Lee SU, Jea SY, Choi HY, Oum BS. Reorganization of photoreceptor layer on optical coherence tomography concurrent with visual improvement after macular hole surgery. *Korean J Ophthalmol*. 2008;22:137-142.
6. Villate N, Lee JE, Venkatraman A, Smiddy WE. Photoreceptor layer features in eyes with closed macular holes: optical coherence tomography findings and correlation with visual outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:280-289.
7. Baba T, Yamamoto S, Arai M, Arai E, Sugawara T, Mitamura Y, Mizunoya S. Correlation of visual recovery and presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after successful macular hole repair. *Retina*. 2008;28:453-458.
8. Inoue M, Watanabe Y, Arakawa A, Sato S, Kobayashi S, Kadonosono K. Spectral-domain optical coherence tomography images of inner/outer segment junctions and macular hole surgery outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:325-330.
9. Christensen UC, Kroyer K, Sander B, Larsen M, la Cour M. Prognostic significance of delayed structural recovery after macular hole surgery. *Ophthalmology*. 2009;116:2430-2436.
10. Toprak I, Yaylalı V, Yildirim C. Decreased photoreceptor inner segment/outer segment junction reflectivity in patients with idiopathic epimacular membrane. *Eye (Lond)*. 2014;28:1126-1130.
11. Bizheva K, Pflug R, Hermann B, Povazay B, Sattmann H, Qiu P, Anger E, Reitsamer H, Popov S, Taylor JR, Unterhuber A, Ahnelt P, Drexler W. Optophysiology: depth-resolved probing of retinal physiology with functional ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103:5066-5071.
12. Hood DC, Zhang X, Ramachandran R, Talamini CL, Raza A, Greenberg JP, Sherman J, Tsang SH, Birch DG. The inner segment/outer segment border seen on optical coherence tomography is less intense in patients with diminished cone function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:9703-9709.
13. Rasband W. Image J Medical Imaging Software. National Institutes of Health: Bethesda, MD, USA. Available at <http://rsb.info.nih.gov/ij/>. Last accessed 19 January 2018.
14. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1995;119:752-759.
15. Murakami T, Nishijima K, Akagi T, Uji A, Horii T, Ueda-Arakawa N, Muraoka Y, Yoshimura N. Optical coherence tomographic reflectivity of photoreceptors beneath cystoid spaces in diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:1506-1511.
16. Higaki M, Nozaki M, Yoshida M, Ogura Y. Less Expansion of Short-Pulse Laser Scars in Panretinal Photocoagulation for Diabetic Retinopathy. *J Ophthalmol*. 2018;9371895.
17. Liu H, Yang D, Ma T, Shi W, Zhu Q, Kang J, Wang N. Measurement and Associations of the Optic Nerve Subarachnoid Space in Normal Tension and Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2018;186:128-137.
18. Bladen JC, Moosajee M, Tracey-White D, Beaconsfield M, O'Toole EA, Philpott MP. Analysis of hedgehog signaling in periocular sebaceous carcinoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256:853-860.
19. Drexler W, Sattmann H, Hermann B, Ko TH, Stur M, Unterhuber A, Scholda C, Findl O, Wirtitsch M, Fujimoto JG, Fercher AF. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:695-706.
20. Glesmann M, Hermann B, Schubert C, Sattmann H, Ahnelt PK, Drexler W. Histologic correlation of pig retina radial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:1696-1703.
21. Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina*. 2011;31:1609-1619.
22. Ko TH, Fujimoto JG, Duker JS, Paunescu LA, Drexler W, Bauman CR, Puliafito CA, Reichel E, Rogers AH, Schuman JS. Comparison of ultrahigh- and standard- resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair. *Ophthalmology*. 2004;111:2033-2043.
23. Sakamoto A, Nishijima K, Kita M, Oh H, Tsujikawa A, Yoshimura N. Association between foveal photoreceptor status and visual acuity after resolution of diabetic macular edema by pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:1325-1330.
24. Oh J, Smiddy WE, Flynn Jr HW, Gregori G, Lujan B. Photoreceptor inner/outer segment defect imaging by spectral domain OCT and visual prognosis after macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:1651-1658.
25. Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H, Murakami Y, Sakaguchi H, Kusaka S, Tano Y. Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: imaging analysis by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116:519-528.
26. Scholda C, Wirtitsch M, Hermann B, Unterhuber A, Ergun E, Sattmann H, Ko TH, Fujimoto JG, Fercher AF, Stur M, Schmidt-Erfurth U, Drexler W. Ultrahigh resolution optical coherence tomography of macular holes. *Retina*. 2006;26:1034-1041.
27. Oster SE, Mojana F, Brar M, Yuson RMS, Cheng L, Freeman WR. Disruption of the photoreceptor inner segment/outer segment layer on spectral domain-optical coherence tomography is a predictor of poor visual acuity in patients with epiretinal membranes. *Retina*. 2010;30:713-718.
28. Michalewska Z, Michalewski J, Cisiecki S, Adelman R, Nawrocki J. Correlation between foveal structure and visual outcome following macular hole surgery: a spectral optical coherence tomography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:823-830.
29. Kunikata H, Abe T, Kinukawa J, Nishida K. Preoperative factors predictive of postoperative decimal visual acuity ≥ 1.0 following surgical treatment for idiopathic epiretinal membrane. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:147-154.
30. Shimozono M, Oishi A, Hata M, Kurimoto Y. Restoration of the photoreceptor outer segment and visual outcomes after macular hole closure: spectral-domain optical coherence tomography analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:1469-1476.
31. Michalewska Z, Michalewski J, Nawrocki J. Continuous changes in macular morphology after macular hole closure visualized with spectral optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:1249-1255.
32. Kim NM, Park HJ, Koo GH, Lee JE, Oum BS. Photoreceptor layer assessed in tissue layer image using spectral-domain optical coherence tomography after surgical closure of macular hole. *Retina*. 2011;31:1483-1492.
33. Schumann RG, Compera D, Schaumberger MM, Wolf A, Fazekas C, Mayer WJ, Kampik A, Haritoglou C. Epiretinal membrane characteristics correlate with photoreceptor layer defects in lamellar macular holes and macular pseudoholes. *Retina*. 2015;35:727-735.
34. Chang YC, Lin WN, Chen KJ, Wu HJ, Lee CL, Chen CH, Wu KY, Wu WC. Correlation Between the Dynamic Postoperative Visual Outcome and the Restoration of Foveal Microstructures After Macular Hole Surgery. *Am J Ophthalmol*. 2015;160:100-106.
35. Landa G, Gentile RC, Garcia PMT, Muldoon TO, Rosen RB. External limiting membrane and visual outcome in macular hole repair: spectral domain OCT analysis. *Eye (Lond)*. 2012;26:61-69.
36. Sano M, Shimoda Y, Hashimoto H, Kishi S. Restored photoreceptor outer segment and visual recovery after macular hole closure. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:313-318.
37. Itoh Y, Inoue M, Rii T, Hiraoka T, Hirakata A. Correlation between length of foveal cone outer segment tips line defect and visual acuity after macular hole closure. *Ophthalmology*. 2012;119:1438-1446.
38. Kim SH, Kim HK, Yang JY, Lee SC, Kim SS. Visual Recovery after Macular Hole Surgery and Related Prognostic Factors. *Korean J Ophthalmol*. 2018;32:140-146.
39. Geenen C, Murphy DC, Sandinha MT, Rees J, Steel DHW. Significance of preoperative external limiting membrane height on visual prognosis in patients undergoing macular hole surgery. *Retina*. 2019;39:1392-1398.