

Idiopathische epiretinale Membranen – Pathophysiologie, Klassifikationen und OCT-Biomarker

Idiopathic Epiretinal Membranes – Pathophysiology, Classifications and OCT-Biomarkers

Autoren

Verena Anna Englmaier, Jens Julian Storp, Sebastian Dierse, Nicole Eter, Sami Al-Nawaiseh

Institut

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster, Deutschland

Schlüsselwörter

epiretinale Gliose, epiretinal, OCT, Prognose, Operation, Klassifikation

Key words

macular pucker, optical coherence tomography, prognosis, surgery, epiretinal membrane, OCT

eingereicht 18. 1. 2023
angenommen 20. 2. 2023
online publiziert 19. 6. 2023

Bibliografie

Klin Monatsbl Augenheilkd 2024; 241: 666–674

DOI 10.1055/a-2043-4662

ISSN 0023-2165

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. Verena Anna Englmaier, M. D.
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster
Domagkstraße 15, 48149 Münster, Deutschland
Tel.: + 49 (0) 25 18 35 60 01, Fax: + 49 (0) 25 18 35 91 20
verenaanna.englmaier@ukmuenster.de

ZUSAMMENFASSUNG

Epiretinale Membranen (ERM) sind ein häufig auftretender Untersuchungsbefund bei Patienten mit steigendem Alter. Diagnostik und Therapie der ERM haben sich in den letzten Jahren aufgrund des technischen Fortschritts in der ophthalmologischen Versorgung stark gewandelt. Kohärenztomografische Untersuchungen erlauben die exakte Darstellung von ERM und haben zum wachsenden Verständnis um die Pathophysiologie dieses komplexen Krankheitsbildes beigetragen. Die hier durchgeführte Literaturrecherche fasst kürzliche Neuerungen in Diagnostik, Klassifikation und Therapie der idiopathischen ERM zusammen und geht insbesondere auf neuartige Biomarker in der optischen Kohärenztomografie (OCT) ein, welche die Erstellung von Prognosen bez. des klinischen, postoperativen Outcomes ermöglichen.

ABSTRACT

Epiretinal membranes (ERMs) are a common finding in patients with increasing age. Diagnosis and treatment of ERMs have changed dramatically in recent years due to technological advances in ophthalmological care. In recent years, tomographic imaging has allowed for accurate visualization of ERMs and contributed to the growing understanding of the pathophysiology of this condition. The literature review conducted here summarizes recent innovations in diagnosis, classification, and treatment of idiopathic ERMs and specifically addresses novel optical coherence tomography (OCT) biomarkers that allow for the generation of prognoses regarding the clinical postoperative outcome.

Einleitung

Epiretinale Membranen (ERM) stellen einen häufig auftretenden Untersuchungsbefund bei Patienten mit steigendem Alter dar [1]. Seit Einführung der OCT werden ERM häufiger entdeckt und sind nahezu bei einem Drittel der betroffenen Patienten in beiden Augen zu finden. Bis zum 74. Lebensjahr kann es in über 50% der Fälle zu einem Auftreten von ERM kommen [2].

Im klinischen Alltag spielt nicht nur das morphologische Erscheinungsbild, sondern auch der Leidensdruck der Patienten

und der Visus eine entscheidende Rolle. Patienten beschreiben einen verschwommenen Seheindruck, Metamorphopsien und Aniseikonie. Daneben kann es in ausgeprägten Fällen auch zu einer Visusminderung durch Leckage aus retinalen Gefäßen kommen. Gelegentlich kann hierbei eine Diskrepanz zwischen dem kohärenztomografischen Befund und der Sehkraft der Patienten auftreten [3]. Neuere, auf OCT basierende Klassifikationen, beziehen zusätzlich zu ERM auch neuroretinale Veränderungen mit ein. Die Gesamtheit dieser Veränderungen spielt eine entscheidende Rolle hinsichtlich des postoperativen Visusergebnisses [4].

Die Therapie der ERM erfolgt mittels Pars-plana-Vitrektomie (ppV), kombiniert mit Peeling der ERM und der Membrana limitans interna.

Ziel dieser Arbeit ist es, mittels Literaturrecherche neue Erkenntnisse über das Erkrankungsbild, sowie die Klassifikation und Therapie der ERM zusammenzufassen.

Methodik

Zur Erstellung dieses Reviews wurde eine Literaturrecherche unter Nutzung der Metadatenbank PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) durchgeführt. Die Suche schloss Veröffentlichungen von 2000 bis 2022 anhand der Suchbegriffe: „epiretinal membrane“, „macular pucker“, „vitreoretinal traction“, „pre-retinal fibrosis“, „gliose“, „epiretinale Gliose“ ein. Außerdem wurden die genannten Termini in Kombination mit den Begriffen „OCT“, „optical coherence tomography“, „postoperative“ und „outcome“ gesucht. Da der Hauptfokus dieser Arbeit auf idiopathischen ERM liegt, wurden in der Literaturrecherche Veröffentlichungen zu sekundären ERM ausgeschlossen.

Epidemiologie, Pathophysiologie und Klassifikationen

Idiopathische ERM stellen eines der häufigsten retinalen Krankheitsbilder dar und betreffen je nach Literatur ca. 2–34% aller Patienten. Abhängig vom Alter steigt die Häufigkeit der ERM bei Patienten an [5,6]. In der Beaver Dam Eye Study wurden in einer Altersgruppe von 63 bis 102 Jahren bei 34% der Patienten ERM nachgewiesen [2]. Einige weitere Arbeiten belegen eine zunehmende Prävalenz der idiopathischen ERM mit steigendem Alter. Die Odds Ratio liegt laut Quinn et al. pro Jahr bei 1,97 (Konfidenzintervall 1,34–2,98) für 60–69-jährige Patienten, bei über 70-jährigen liegt die Odds Ratio bei 4,61 (Konfidenzintervall 3,08–6,90) [7].

Es gibt wenig Belege für eine Relevanz der Ethnizität der Patienten [8,9] sowie des Geschlechts. Frauen können möglicherweise häufiger betroffen sein als Männer [7], die Datenlage hierzu scheint jedoch inkonsistent.

Idiopathische ERM bezeichnen die Form der ERM, die solitär nach hinterer Glaskörperabhebung auftreten und in deren Entstehung andere Risikofaktoren, wie Voroperationen, fehlen. Bei der Glaskörperabhebung unterscheidet man zwischen kompletter Abhebung ohne nachweisbare Anheftung oder Traktion in der OCT und einer inkompletten Abhebung. Die inkomplette Glaskörperabhebung zeichnet sich durch eine verbleibende Adhäsion des Glaskörpers an der Netzhaut aus [10].

Da die Inzidenz einer hinteren Glaskörperabhebung mit zunehmendem Alter ansteigt, mag dies eine Erklärung für das mit dem Alter steigende Vorkommen von idiopathischen ERM sein [6].

Die Entstehung von idiopathischen ERM wird einer pathologischen hinteren Glaskörperabhebung mit einer darauffolgenden Proliferation diverser Zellen zugeschrieben [11,12]. Beteiligt an der Entstehung und Proliferation der Myofibroblasten sind Müller-Gliazellen, Hyalozyten und das retinale Pigmentepithel sowie die von ihnen ausgeschütteten Wachstumsfaktoren und Zytokine

[1,10]. Das Wachstum der ERM wird durch extrazelluläre Proteine wie Typ-1-Kollagen gefördert. Die traktive Komponente der ERM wird auf α -Smooth Muscle Actin (SMA) zurückgeführt. Andere Faktoren wie Vimentin und anti-CD45 sind ebenfalls beteiligt [12].

Nachweislich können Operationen eine entscheidende Rolle in der Entstehung präretinaler Membranen spielen. Beispielsweise konnten sekundäre ERM in 16% der Fälle nach Kataraktoperation nachgewiesen werden. Ursächlich für diese retinalen Veränderungen nach Kataraktoperationen scheinen die operativ induzierten Wirkungen auf den Glaskörper zu sein [5,6].

Retinale Erkrankungen, wie Netzhautablösungen, Netzhautforamina, retinale Gefäßverschlüsse, Traumata oder auch die diabetische Retinopathie können die Ausbildung von sekundären ERM provozieren [13]. Diabetes mellitus mit begleitenden Hyperglykämien scheint auch den Glaskörper zu beeinflussen, wodurch die Entstehung von ERM begünstigt wird [8,14].

Die ERM können klinisch mittels Funduskopie sowie apparativ mittels OCT, En-face-OCT, Fundusfotografien und Autofluoreszenz dargestellt werden. Fibrozelluläre Membranen zeigen sich klinisch anhand eines cellophanartigen Netzhautreflexes und der Bildung von Netzhautfalten, welche die retinale Anatomie verändern können [5]. Klassischerweise imponieren ERM in der OCT als hyperreflektive Linien oberhalb der Retina. Hierbei lässt sich eine fokale, partielle Anheftung der Membranen an der Netzhaut von einer globalen Anheftung unterscheiden [15]. Fortgeschrittene Stadien zeichnen sich durch fibrotische Umwandlung der ERM aus. Diese präretinale Fibrose kann durch Traktion mit Verformung und Verziehung der retinalen Schichten ein Makulaödem, Metamorphopsien oder Visusminderung hervorrufen [9,11,16]. Diese Verziehungen der Netzhaut können mittels Autofluoreszenz nachweisbar sein, da in dieser Modalität vor allem die Verziehung retinaler Gefäße sichtbar wird. Fundusfotografien können bei der Detektion der Verziehungen ebenfalls hilfreich sein [11]. Die En-face-OCT ermöglicht die direkte Darstellung der veränderten Morphologie sowie die Ausdehnung der ERM [17].

Auf mikrostruktureller Ebene wird durch die ERM die neuronale Transduktion durch die Müller-Zellen innerhalb der Retina beeinträchtigt [16,18].

Abzugrenzen von klassischen idiopathischen ERM sind epiretinale Proliferationen. Anders als bei der ERM, bei denen eine hyperreflektive Linie oberhalb der Makula in der OCT sichtbar ist, liegt bei epiretinalen Proliferationen eine isoreflektive Linie oberhalb der Makula und oberhalb der Membrana limitans interna vor. Histopathologische Untersuchungen zeigen, dass anders als bei den ERM bei epiretinalen Proliferationen kaum oder gar keine traktive Eigenschaften nachweisbar sind [19].

Klassifikationen

Bislang stellte die klinische Einteilung der ERM nach Gass die etablierte Nomenklatur dar. Die Einteilung erfolgt hierbei in die Stadien 0: Cellophan-Makulopathie, Stadium 1: gefaltete Cellophan-Makulopathie und Stadium 2: präretinale Makulafibrose [11]. Xiao et al. beschreiben in ihrer Übersichtsarbeit eine Gesamtprävalenz der idiopathischen ERM von 9,2% (95%-Konfidenzintervall [KI]: 4,7–13,8%). Die Cellophan-Makulopathie hatte eine Prävalenz

von 7,2% (95%-KI: 3,3–10,8%), die präretinale Makulafibrose von 2,0% (95%-KI: 1,3–2,8%) [9].

Neben der Einteilung nach Gass können idiopathische ERM auch anhand ihrer Erscheinung in der OCT unterschieden werden. Eine neuere Klassifikation von Govetto et al., die sich am Erscheinungsbild in der OCT orientiert, teilt die ERM in 4 Stadien ein (► **Abb. 1**):

- Stadium 1: Vorhandensein einer fovealen Senke, gute Abgrenzbarkeit der einzelnen retinalen Schichten.
- Stadium 2: foveale Senke nicht mehr abgrenzbar, gute Abgrenzbarkeit der retinalen Schichten.
- Stadium 3: foveale Senke nicht mehr abgrenzbar, gute Abgrenzbarkeit der retinalen Schichten, Vorhandensein von EIFL (= Ectopic Inner Foveal Layers).
- Stadium 4: foveale Senke nicht mehr abgrenzbar, Störung der retinalen Schichtung, Vorhandensein von EIFL [20].

Operationsindikationen

Zu welchem Zeitpunkt eine ERM operiert werden sollte, hängt nicht allein vom kohärenztomografischen Befund ab. Insbesondere der Leidensdruck der Patienten ist hier vordergründig.

Die ERM können teilweise auch längere Zeit vorhanden sein, ohne Auftreten wesentlicher Symptome für den Patienten oder Änderungen in der Morphologie in der OCT [21]. Der Operationszeitpunkt sollte daher immer in enger Abstimmung mit dem Patienten und dessen Leidensdruck gewählt werden, und nicht jeder Patient muss kurz nach Diagnosestellung operiert werden. Bei beginnenden ERM ohne subjektive Einschränkung oder Verschlechterung des Visus ist auch eine Verlaufskontrolle möglich, bevor die Operation stattfindet [3].

Tritt eine Sehverschlechterung durch ERM auf, dann meist aufgrund einer Kombination von Traktionen im Bereich der inneren und äußeren Netzhaut. Daneben kann die ERM durch eine veränderte Lichtbrechung und das Auftreten von intraretinalen Ödemen negative Auswirkungen auf den Visus der Patienten haben [9].

Nach Daten einer britischen Fallserie lag der durchschnittliche präoperative Visus zwischen 0,2 und 0,32 und besserte sich auf durchschnittlich 0,5 nach einer Operation [22].

Bei schlechtem Ausgangsvisus ist eine für den Patienten merkbare Besserung des postoperativen Visus beschrieben. Bei initial bereits moderatem bis gutem Ausgangsvisus wird von einer Art „Decken-Effekt“ ausgegangen, der verhindert, dass der Visus nach einer Operation noch weiter ansteigt [3].

Hinsichtlich des Operationszeitpunktes zeigte sich, dass eine frühe Operation zu einem besseren postoperativen Visusergebnis führen kann. Yusuf et al. konnten einen höheren postoperativen Visusanstieg nach früherer Operation demonstrieren, verglichen mit einem abwartenden Verhalten [23].

Neben der Visusminderung klagten Patienten häufig über Aniseikonie oder Metamorphopsien, aufgrund derer dann bei entsprechendem OCT-Befund die Operationsindikation gestellt wird. OCT-gestützte Analysen wiesen die Makropsie als Aniseikonie bei einer Veränderung der Photorezeptorverteilung nach, während Metamorphopsien auf Veränderungen der inneren Netzhautschichten zurückgeführt werden. Interessanterweise stehen die

OCT-Befunde oft nicht in Analogie zu der subjektiven Sehverschlechterung.

Während Metamorphopsien häufig im Rahmen einer Operation gelindert werden können, ist dies bei der Aniseikonie oft nicht der Fall [16]. Eine prospektive Arbeit von Bouwens et al. bei der postoperative Metamorphopsien untersucht wurden, zeigte bei 63 eingeschlossenen Patienten in 82% der Fälle eine Besserung der Metamorphopsien und in 48% eine Verbesserung des Visus. Auffällig war, dass die Visusverbesserung nicht mit der Schwere der präoperativ angegebenen Metamorphopsien korrelierte [24].

Analysen der britischen Bevölkerung zeigten außerdem, dass die Indikationsstellung zur Operation nur in ca. 10% der Fälle aufgrund traktiver Auswirkungen auf die zentrale Netzhaut gestellt wurde [14].

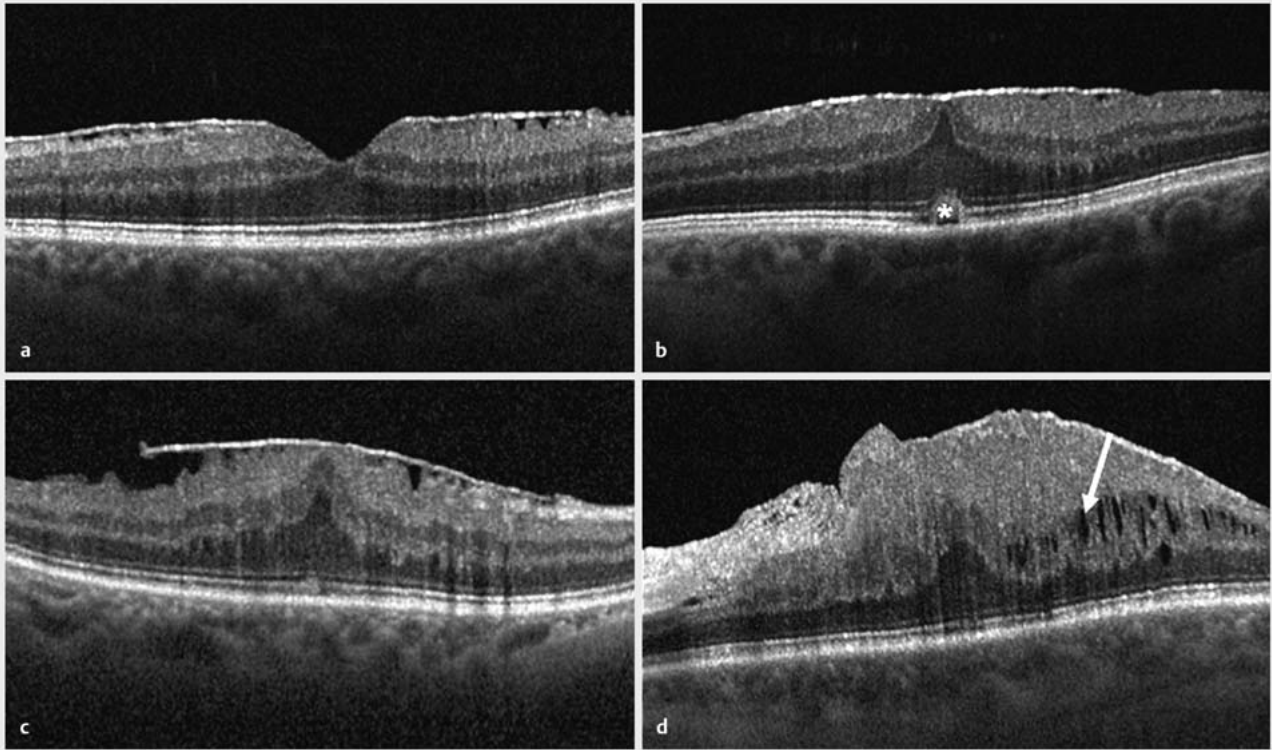
Anatomische Charakteristika und Faktoren, die das postoperative Outcome vorhersagen können

Vitreomakuläres Interface

Byon et al. berichteten in einer retrospektiven Fallserie mit einer Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten von 62 Augen mit einem Visus von $\geq 0,5$. Sie unterteilten die ERM-Fälle in globale Anheftung (GA) und partielle Anheftung (PA) sowie in solche mit und ohne vitreomakuläre Traktion (VMT; ► **Abb. 2a–c**). Insgesamt wurden bei 24 Augen (39%) Veränderungen der ERM-Konfiguration beobachtet, darunter auch solche, die sich spontan zurückbildeten. Insgesamt zeigten 11 von 33 Augen (33%) innerhalb von 24 Monaten eine Progression vom GA-Typ zum PA-Typ. Vier ERM (6%) bildeten sich spontan vom PA-Typ ($n=3$) und VMT-Typ ($n=1$) zurück, worunter eine Sehverbesserung beobachtet wurde. Von den 62 Augen entwickelten 4 Augen mit intakter ellipsoider Zone und PA-Typ-Anlage eine abgeschwächte oder gestörte Zone mit gleichzeitigem Visusverlust von mehr als 2 Zeilen [15].

In einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie von ERM-Patienten mit einem Visus von $\geq 0,5$ schritt das Krankheitsbild bei 15 von 112 (13%) Patienten während der Nachbeobachtungszeit von 31 Monaten fort. Bei diesen Patienten war ein Visusverlust von ≥ 2 Zeilen zu verzeichnen. Bei den Patienten, bei denen eine Progression auftrat, kam es häufiger zu einem Wechsel der ERM-Konfiguration von einem GA- zu einem PA-Typ als in der Kontrollgruppe (ohne Sehverlust) [25]. Diese Ergebnisse legen nahe, dass ERM wahrscheinlich als GA-Typ beginnen und dann zum instabileren PA-Typ fortschreiten.

Die vitreoretinale Adhäsion scheint das Fortschreiten der ERM zu beeinflussen. In einer Arbeit von Byon et al. zeigten 4 von 10 Augen (40%) mit vitreoretinaler Adhäsion bei der Erstvorstellung eine Progression und einen Sehverlust, verglichen mit nur 2 von 52 Augen mit hinterer Glaskörperabhebung (PVD; 3,8%). Die Autoren postulierten, dass dies möglicherweise auf erhöhte proinflammatorische Faktoren in den Augen mit vitreomakulären oder vitreopapillären Adhäsionen zurückzuführen sei [15].



► **Abb. 1** Darstellung der Govetto-Stadien der epiretinalen Gliose. **a** Epiretinale Gliose, Stadium 1: Vorhandensein einer fovealen Senke und gute Abgrenzbarkeit der retinalen Schichtung. **b** Epiretinale Gliose Stadium 2, nebenbefundlich Wattebausch-Zeichen, mit Stern markiert; aufgehobene foveale Senke und Abgrenzbarkeit der retinalen Schichtung. **c** Epiretinale Gliose Stadium 3: aufgehobene foveale Senke, Abgrenzbarkeit der retinalen Schichtung, Vorhandensein von Ectopic Inner Foveal Layers (EIFL). **d** Epiretinale Gliose Stadium 4: intraretinale Hohlräume bzw. Makulaödem mit Pfeil markiert, aufgehobene foveale Senke, Aufhebung der retinalen Schichtung, Vorhandensein von EIFL.

Zentrale foveale Dicke (ZFD) und verwandte Messungen

Die ZFD wurde in zahlreichen Studien untersucht, die zu unterschiedlichen Ergebnissen führten. In einer systematischen Übersichtsarbeit von 10 Studien konnte kein Zusammenhang zwischen präoperativer ZFD und postoperativem Visus festgestellt werden [18]. Kim et al. fanden in ihrer retrospektiven Fallserie [26] mittels multipler Regressionsanalyse ebenfalls keinen Zusammenhang. Im Gegensatz dazu konnte eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2017 einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Ausgangs-ZFD und einem schlechteren postoperativen Visus nachweisen [27].

Insgesamt fand die Mehrheit der analysierten Studien keine statistisch signifikante Korrelation mit der bestkorrigierten Sehschärfe (BCVA) nach 6 Monaten [21, 28, 29], 12 Monaten [30–33] oder 24 Monaten [34, 35] postoperativ.

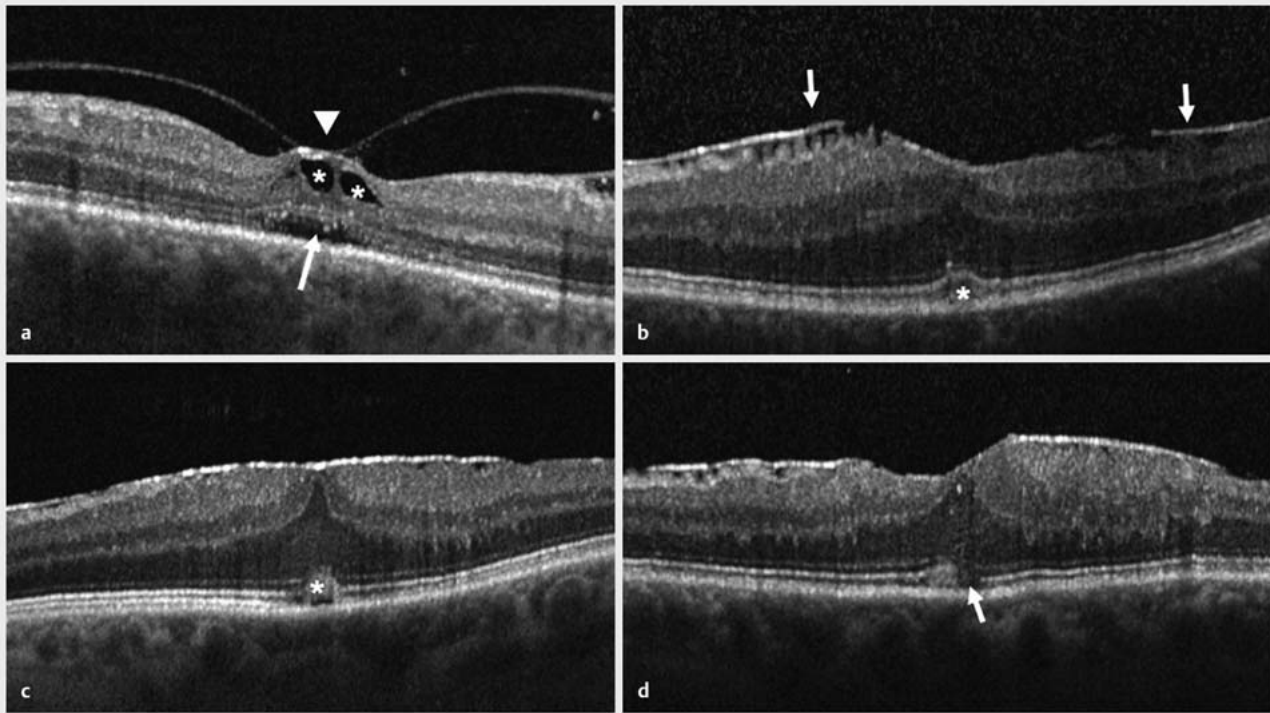
Foveale Kontur und Morphologie

Es gibt kaum Hinweise auf einen Zusammenhang der präoperativen Foveakontur mit dem postoperativen Visus. Scheerlinck et al. [18] konnten in einer systematischen Übersichtsarbeit keinen Zusammenhang feststellen. Ozdek et al. konnten auch 24 Monate nach Operation keine Korrelation nachweisen. In einer großen re-

trospektiven Multicenterstudie analysierten sie 634 Fälle und fanden einen statistisch nicht signifikanten Trend zu einem besseren Visus bei Patienten mit einer „fovealen Herniation“ im Vergleich zu diffusen oder pseudolöchrigen Morphologien [35].

Zeyer et al. konnten in einer retrospektiven Arbeit herausfinden, dass Augen mit einer präoperativ „gewölbten“ Foveakontur nach 12 Monaten postoperativ im Durchschnitt 2,4 Zeilen Sehkraft hinzugewannen, verglichen mit 0,6 Zeilen bei Augen mit einer „flachen“ oder „abgesenkten“ Kontur [36].

In einer retrospektiven Arbeit unterteilten Kinoshita et al. die Makulamorphologie in diffuses Ödem, zystoides Makulaödem, pseudolamelläres Loch und vitreomakuläre Traktion (► **Abb. 1 d**; ► **Abb. 2 a**). Mit Ausnahme der pseudolamellären Löcher zeigte jede Gruppe postoperativ eine signifikante Verbesserung der Sehkraft. Die Nachbeobachtungszeit war jedoch variabel (20,5 ± 14,6 Monate) und die Studie scheint nicht zwischen lamellären Löchern und Pseudolöchern unterschieden zu haben [13]. Inoue et al. konnten prospektiv keine Korrelation zwischen präoperativen Pseudolöchern und dem postoperativen Visus nach 12 Monaten beobachten [32]. Eine weitere retrospektive Studie zeigte keinen Zusammenhang zwischen präoperativen intraretinalen zystoiden Flüssigkeitsansammlungen und dem BCVA. Diese fehlende Korrelation könnte darauf zurückzuführen sein, dass sich zystoide Flüssig-



► **Abb. 2** Beispielhafte Darstellung von ERM-assoziierten kohärenztomografischen Befunden. **a** Vitreomakuläre Traktion: mit Pfeilspitze markiert, intraretinale Hohlräume: mit Sternen markiert, neurosensorische Abhebung: mit Pfeil markiert. **b** Partielle Adhäsion: mit Pfeilen markiert, Wattlebausch-Zeichen: mit Stern markiert. **c** Globale Adhäsion, Wattlebausch-Zeichen: mit Stern markiert. **d** Aufgehobene Integrität der Interdigitationszone (IZ) und ellipsoiden Zone (EZ), Diskontinuität der IZ und EZ mit Pfeil markiert.

sigkeitsansammlungen postoperativ oft nicht vollständig zurückbilden [37].

Govetto-Staging und ektopische innere Fovealschichten (EIFL)

Govetto et al. beschrieben kürzlich eine OCT-basierte Klassifikation von ERMs und Makulamorphologie, die zunehmend in der Literatur verwendet wird (► **Abb. 1**). Die Govetto-Stadien 1–4 sind mit einem schlechteren Ausgangs-BCVA über die Stadien hinweg verbunden. Govetto et al. beschrieben auch EIFL und stellten die Hypothese auf, dass die ERM-induzierte zentripetale Traktion entweder die inneren Netzhautschichten in Richtung Fovea verschiebt oder eine Proliferation aufgrund einer Müller-Zell-Verletzung und einer sekundären Stimulation von Reparaturwegen induziert. Interessanterweise bestätigte die OCT-Angiografie, dass ERMs im Govetto-Stadium 2 und 3 einen fast vollständigen Verlust der fovealen avaskulären Zone als Folge der Vaskularität der EIFL aufweisen [20].

In ihrer späteren retrospektiven Studie stellten Govetto et al. [4] fest, dass die EIFL in 91% der Fälle nach der Operation bestehen blieb. Die EIFL-Dicke, definiert als Bereich zwischen der äußeren Körnerschicht und der Membrana limitans interna (ONL-ILM), war nach einer multivariaten Analyse unabhängig von der ZFD mit einem schlechteren präoperativen Visus assoziiert. Die beobachtete postoperative Ausdünnung korrelierte jedoch nicht mit einer

Verbesserung des Visus. Schlussendlich wurde die Hypothese aufgestellt, dass das Vorhandensein von EIFL mit einer signifikant schlechteren Prognose einhergeht.

Es zeigte sich außerdem, dass ERM im Govetto-Stadium 4 ein schlechteres visuelles Ergebnis aufweisen als ERM im Stadium 3, obwohl in beiden Fällen EIFL vorhanden sind [4]. Dies impliziert einen zusätzlichen prognostischen Wert bei der Störung anderer Netzhautschichten. Gonzalez-Saldivar et al. [38] bestätigten die negative prognostische Aussagekraft von EIFL in den Govetto-Stadien 3–4. Sie berichteten in einer retrospektiven Analyse, dass der postoperative Visus nach 12 Monaten in allen Stadien im Vergleich zum Ausgangsvisus höher war. Dies war jedoch nur in Stadium 2 statistisch signifikant. Außerdem war der endgültige Visus bei Augen in Stadium 4 signifikant schlechter als bei Augen in Stadium 3.

Andere innere Netzhautschichten

In der Literatur herrscht wenig Einigkeit über den Nutzen anderer innerer Netzhautschichten als prognostische Marker. In der multi-zentrischen, retrospektiven DREAM-Studie konnte festgestellt werden, dass eine schwere Desorganisation der inneren Netzhautschichten (DRIL) im Vergleich zu einer fehlenden oder leichten DRIL mit einem signifikant geringeren Sehgewinn nach 12 Monaten verbunden war [39]. Fernandes et al. [33] fanden jedoch retrospektiv keine Korrelation zwischen der Schwere der Ausgangs-

DRIL und dem BCVA nach 12 Monaten, obwohl sie bei über 50% der Patienten abnahm.

Miguel et al. fanden in ihrer systematischen Übersichtsarbeit heraus, dass eine dünnere Ganglienzell-/innere plexiforme Schicht (GC/IPL-Schicht) bei Studienbeginn mit einem besseren postoperativen BCVA-Gewinn verbunden war [27]. In ihrer prospektiven Studie fanden Kim et al. heraus, dass von allen parafovealen Schichten nur die Dicken der GC/IPL und der inneren Körnerschicht (INL) negativ mit dem postoperativen Visusgewinn assoziiert waren, nach multivariater Analyse nur die INL [40]. In einer weiteren prospektiven Analyse untersuchten Zou et al. den Zusammenhang zwischen dem Ausgangs-BCVA und der Dicke von 7 Netzhautschichten in der fovealen, parafovealen und perifovealen Region. Eine multiple lineare Regression ergab, dass die INL in allen Regionen mit dem Visus zu Beginn der Studie assoziiert war. Bei Patienten die 6 Monate nach der Operation einen Visusgewinn um mehr als 2 Zeilen aufwiesen, konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang des Visus mit der INL nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu konnte kein Zusammenhang bei anderen Netzhautschichten gezeigt werden [41].

Integrität der ellipsoiden Zone (EZ)

Die EZ stellt sich in der OCT als hyperreflektives Band der äußeren Netzhaut dar. Sie repräsentiert den ellipsoiden Teil des inneren Photorezeptorsegments [30].

Es gibt zahlreiche retrospektive und prospektive Belege in der Literatur, die darauf hindeuten, dass eine Unterbrechung oder ein Fehlen der EZ bei Studienbeginn einen schlechteren postoperativen Visus zwischen 6 und 12 Monaten voraussagen kann [26, 32] (► **Abb. 2 d**).

Bemerkenswert ist, dass bei 18–36% der Patienten eine Erholung der EZ-Unterbrechung nach 6 Monaten und 12 Monaten festgestellt werden konnte. Die visuelle Erholung war bei dieser Untergruppe von Patienten signifikant besser. Die Autoren zeigten auch, dass eine Besserung nach einer Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten nicht mehr zu erwarten ist [35].

Integrität der Interdigitationszone (IZ)

Die IZ ist in der OCT als weitere hyperreflektive Linie zwischen der EZ und dem retinalen Pigmentepithel (RPE) erkennbar [30]. Sie stellt den Teil der äußeren Zapfensegmente dar, der von den RPE-Zellspitzen umschlossen wird (► **Abb. 2 d**). In vielen Studien wird sie mit ihrer älteren Bezeichnung, der Linie der Zapfenaußen-segmentspitzen, bezeichnet. Wie bei der EZ gilt eine Unterbrechung der IZ als Indikator für eine Photorezeptorschädigung und wurde in Studien sowohl qualitativ als auch quantitativ beschrieben.

In mehreren retrospektiven Studien scheint es einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein und der zunehmenden Länge der präoperativen IZ-Störung und einem schlechteren postoperativen Visus nach 6 Monaten [29], 12 Monaten [30] oder 24 Monaten [34] zu geben. Bemerkenswert ist, dass Fernandes et al. [33] bei univariater Analyse eine Korrelation sowohl mit der IZ als auch mit der EZ fanden, bei der multivariaten Analyse jedoch nur mit der IZ. Dies deutet darauf hin, dass Patienten mit intakter EZ auch dann ein schlechtes Ergebnis haben können, wenn ihre IZ gestört ist. Itoh et al. [30] fanden ebenfalls einen Zusam-

menhang mit der IZ, aber nicht der EZ-Störung und dem postoperativen Visus. Shimozone et al. vermuten, dass die IZ anfälliger für eine durch ERM-Zug induzierte Störung ist als die EZ [29]. Es gibt einige Hinweise darauf, dass sich IZ-Defekte bei einer Minderheit von Patienten postoperativ erholen können [34].

Andere äußere Netzhautschichten und Länge des äußeren Photorezeptorsegments (PROS)

Andere potenzielle OCT-Marker der äußeren Netzhaut, können in den äußeren fovealen und parafovealen Schichten (PROS; ONL [= äußere Körnerschicht; von Englisch „Outer Nuclear Layer“]) liegen [18, 33]. Bei diesen Schichten wurde nur für die Länge des PROS ein Zusammenhang mit dem postoperativen Visus nachgewiesen.

Shiono et al. [28] zeigten, dass EZ- und IZ-Defekte schwierig voneinander abgrenzbar sein können, wenn Artefakte durch intraretinale Flüssigkeit und Katarakt verursacht werden. Sie schlugen daher vor, die Bestimmung der PROS-Länge als quantitative Bewertung der Photorezeptorschicht zu nutzen [28]. In einer prospektiven Studie fanden sie mittels multipler Regressionsanalyse eine positive Korrelation zwischen der PROS-Länge und dem postoperativen BCVA nach 6 Monaten. Ein solcher Zusammenhang konnte jedoch nicht für die Dicke der äußeren Fovea (Membrana limitans externa bis RPE) oder für die Dicke der ONL nachgewiesen werden [28]. Kinoshita et al. [42] stellten in einer multiplen Regressionsanalyse fest, dass ein besserer Visus nach 24 Monaten mit einer längeren PROS-Basislinie korrelierte. Sie analysierten auch die Dicke der ONL, fanden dort jedoch keine Korrelation. In einer weiteren retrospektiven Analyse fanden Hashimoto et al. [43] heraus, dass die postoperative Erholung des Visus positiv mit der Erholung der PROS-Länge korrelierte.

Anomalie des zentralen Bouquets (CBA)

Das zentrale Bouquet ist ein subfovealer Bereich von etwa 100 µm, der aus einer dichten Ansammlung von Zapfen und Müller-Zellen besteht (► **Abb. 1 b**, ► **Abb. 2 b, c**). Es unterliegt ERM-bedingten traktiven Veränderungen. Govetto et al. stufen die CBA ein und zeigten, dass der Ausgangs-BCVA mit zunehmendem CBA-Stadium abnimmt. Sie wiesen außerdem nach, dass das CBA eher mit ERM des Govetto-Stadiums 2 assoziiert ist und dass es negativ mit dem Vorhandensein von EIFL korreliert [44]. Dies wurde von Ortolini et al. bestätigt [21]. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass EIFL vor CBA schützt, indem sie die Traktion der äußeren Fovea reduziert [44].

Die CBA ist weniger gut untersucht als die IZ/EZ, und die derzeit begrenzten Ergebnisse scheinen nicht auf eine signifikante prognostische Rolle hinzudeuten. Dies ist nicht überraschend, wenn man die negative Korrelation mit der EIFL bedenkt. Brinkmann et al. [45] stellten retrospektiv fest, dass 68% der CBA-Augen eine postoperative Verbesserung innerhalb der Klassifikation aufwiesen.

Ortolini et al. beschrieben eine postoperative Auflösung der CBA in 97,7% der Augen. Es konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein oder dem Stadium der präoperativen CBA und dem postoperativen Visus nach 6 Monaten festgestellt werden [21]. Weitere Arbeiten wiesen eine postoperative Auflösung des CBA im Stadium 1 nach [4, 31].

Stellenwert des ILM-Peelings

Die Bedeutung der ILM in der Pathogenese der ERM ist bisher nicht eindeutig geklärt. Es wird vermutet, dass die ILM als an den Glaskörper grenzende Struktur den Zellen der ERM eine Art Leitstruktur bietet, die deren endgültige Lage und Morphologie bedingt [23].

Entsprechend diesem Verständnis entwickelte sich die Hypothese, dass die operative Entfernung der ILM einen prophylaktischen Nutzen in Hinblick auf das Auftreten von ERM trägt. So beschreiben einige Autoren bei Fällen mit vorangegangener rhegmatogener Netzhautablösung, dass die Formation von ERM postoperativ ausblieb, wenn im Zuge der Versorgung der Amotio retinae zusätzlich die ILM operativ entfernt wurde [46, 47].

Forlini et al. haben in einer retrospektiven Analyse 159 Patienten untersucht, die aufgrund einer Netzhautablösung mittels ppV versorgt wurden [48]. In 78 Augen wurde zusätzlich zur ppV ein ILM-Peeling durchgeführt. Während es in der Kohorte mit Peeling in 9% der Fälle zur postoperativen Ausbildung einer ERM kam, belief sich der Anteil in der Kohorte ohne ILM-Peeling auf 31% ($p = 0,001$). Auch in der multivariaten Analyse, die die unterschiedlichen Endotamponaden berücksichtigte, zeigte sich eine signifikante Risikoreduktion um 75% für die Peeling-Kohorte im Vergleich zur Kohorte ohne Peeling. Überdies fiel der postoperative Visus in der Kohorte mit Peeling (0,32) signifikant besser aus als in der Kohorte ohne Peeling (0,16; $p = 0,01$).

Diese klaren Verhältnisse werden umso augenscheinlicher, wenn man bedenkt, dass der Anteil an Augen mit Risikofaktoren für die Ausbildung einer ERM in der Studie von Forlini et al. in der Peeling-Kohorte größer war als in der Kohorte ohne Peeling. So litten 24 der 78 Peeling-Patienten entweder an einer Glaskörperblutung oder einer proliferativen Vitreoretinopathie am inkludierten Auge. Da diese Erkrankungen die Ausbildung von ERM begünstigen können, sollten sie in die Entscheidung für oder wider eine ppV mit ILM-Peeling miteinbezogen werden [48].

In einer früheren Publikation beschreiben Nam et al., dass in deren retrospektiver Analyse von 135 Augen, die aufgrund einer Netzhautablösung vitrektomiert wurden, in der Subgruppe der Patienten mit ILM-Peeling kein Fall einer postoperativen ERM auftrat. Hingegen sahen sie die Ausbildung einer ERM in der Gruppe ohne ILM-Peeling in 21,5% der Fälle. In dieser Studie wurden alle Patienten mittels ppV mit Gaseingabe versorgt [46].

In einer Studie von Aras et al. wurden 42 Augen nach Netzhautablösung, die eine Versorgung mittels Silikonöl erhielten, über einen Zeitraum von etwa 25 Wochen beobachtet. Die Autoren beschreiben eine Rate von 27% an postoperativen ERM bei den Patienten, die kein ILM-Peeling erhielten. Dem gegenüber stehen die Patienten, die im Zuge der Vitrektomie ein ILM-Peeling erhielten. In dieser Gruppe kam es in keinem der Fälle zur Ausbildung einer ERM [47].

Forlini et al. begründen das reduzierte Auftreten von ERM nach ILM-Peeling damit, dass die Zellen des RPE für ihre Proliferation in eine ERM auf einer Basalmembran haften müssen. Die ILM entspricht der Basalmembran der Müller-Zellen in der Retina. Durch ein ILM-Peeling werden die losgelösten RPE-Zellen daran gehindert, sich epiretinal anzusammeln und zu proliferieren, wodurch wiederum die Ausbildung von ERM verhindert wird [48].

Die aufgeführten Studien demonstrieren klar den Nutzen einer ILM-Entfernung im Zuge der Versorgung einer Netzhautablösung. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass sich das Peeling in Augen mit Netzhautablösung, gerade wenn diese die Makula betrifft, als technisch herausfordernd darstellen kann. Eine Empfehlung zum prophylaktischen Peeling sollte daher auch von der Erfahrung des Operateurs/der Operateurin abhängig gemacht werden.

OP-Risiken

Fallserien mit 1131 behandelten Augen, bei denen die ERM mittels Vitrektomie und Peeling behandelt wurden, zeigten bei 9,8% der Behandlungen intraoperative Komplikationen. Zu den häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen dieses Eingriffes zählten iatrogene Netzhauterinnisse (4,9%), iatrogene Netzhauttraumata (1%) sowie ein intraoperativer Linsen-Touch (1%). Eingriffe, die ohne Kataraktoperation durchgeführt wurden, zeigten in 8,1% der Fälle Komplikationen. Bei 3% der Patienten war eine erneute ERM-Operation 5,5 Monate nach der Primäroperation notwendig. In 1% der Fälle zeigte sich 3,2 Monate postoperativ eine Netzhautablösung [22]. Andere Arbeiten weisen jedoch auch höhere Raten an postoperativen Netzhautablösungen auf, bspw. beschrieben Guillaubey et al. in einer Fallserie mit 362 Augen bei 9 Augen (2,5%) nach ERM-Operation eine Netzhautablösung nach 70 Tagen [49]. Die Rate an Endophthalmitiden nach Vitrektomie und Peeling ist insgesamt gering. Die Inzidenzwerte in der Literatur schwanken dabei zwischen 0,14 und 0,84% [50].

Zusammenfassung

Die ERM ist eines der häufigsten retinalen Krankheitsbilder mit einem Auftreten bis zu 35–50% in der Bevölkerung, zunehmend mit steigendem Alter.

Neben subjektiven Symptomen, wie Metamorphopsien, Anisokonie oder Visusverschlechterung, können auch kohärenztomografische Veränderungen festgestellt werden. Die ERM manifestiert sich dabei als hyperreflektive Membran auf der retinalen Oberfläche, die in ausgeprägten Befunden auch klinisch mittels Funduskopie diagnostiziert werden kann. Eine neue OCT-basierte Klassifikation wurde durch Govetto et al. vorgeschlagen, auf deren Grundlage eine Prognose für die postoperative Visusentwicklung gestellt werden kann [20].

Weitere Netzhautbefunde, wie eine Zunahme der zentralen fovealen Dicke und das Vorhandensein von EIFL begleitend zur ERM, können zusätzlich einen Einfluss auf das postoperative Outcome haben.

Das Peeling der ERM im Rahmen einer Vitrektomie stellt den Goldstandard der operativen Versorgung dar. Auf der Grundlage der aktuellen Literatur ist ein zusätzliches Peeling der ILM zu empfehlen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] da Silva RA, Roda VMP, Matsuda M et al. Cellular components of the idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260: 1435–1444. doi:10.1007/s00417-021-05492-7
- [2] Meuer SM, Myers CE, Klein BE et al. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study. *Ophthalmology* 2015; 122: 787–795. doi:10.1016/j.ophtha.2014.10.014
- [3] Chua PY, Sandinha MT, Steel DH. Idiopathic epiretinal membrane: progression and timing of surgery. *Eye (Lond)* 2022; 36: 495–503. doi:10.1038/s41433-021-01681-0
- [4] Govetto A, Virgili G, Rodriguez FJ et al. Functional and Anatomical Significance of the Ectopic Inner Foveal Layers in Eyes with Idiopathic Epiretinal Membranes: Surgical Results at 12 Months. *Retina* 2019; 39: 347–357. doi:10.1097/IAE.0000000000001940
- [5] Klein R, Klein BE, Wang Q et al. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92: 403–425
- [6] Mitchell P, Smith W, Chey T et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 1997; 104: 1033–1040. doi:10.1016/s0161-6420(97)30190-0
- [7] Quinn NB, Steel DH, Chakravarthy U et al. Assessment of the Vitreomacular Interface Using High-Resolution OCT in a Population-Based Cohort Study of Older Adults. *Ophthalmol Retina* 2020; 4: 801–813. doi:10.1016/j.oret.2020.02.013
- [8] Ng CH, Cheung N, Wang JJ et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. *Ophthalmology* 2011; 118: 694–699. doi:10.1016/j.ophtha.2010.08.009
- [9] Xiao W, Chen X, Yan W et al. Prevalence and risk factors of epiretinal membranes: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *BMJ Open* 2017; 7: e014644. doi:10.1136/bmjopen-2016-014644
- [10] Gupta P, Yee KM, Garcia P et al. Vitreoschisis in macular diseases. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 376–380. doi:10.1136/bjo.2009.175109
- [11] Bu SC, Kuijjer R, Li XR et al. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina* 2014; 34: 2317–2335. doi:10.1097/IAE.0000000000000349
- [12] Schumann RG, Gandorfer A, Ziada J et al. Hyalocytes in idiopathic epiretinal membranes: a correlative light and electron microscopic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 1887–1894. doi:10.1007/s00417-014-2841-x
- [13] Kinoshita T, Kovacs KD, Wagley S et al. Morphologic differences in epiretinal membranes on ocular coherence tomography as a predictive factor for surgical outcome. *Retina* 2011; 31: 1692–1698. doi:10.1097/IAE.0b013e31820f49d0
- [14] Zhu XF, Peng JJ, Zou HD et al. Prevalence and risk factors of idiopathic epiretinal membranes in Beixinjing blocks, Shanghai, China. *PLoS One* 2012; 7: e51445. doi:10.1371/journal.pone.0051445
- [15] Byon IS, Pak GY, Kwon HJ et al. Natural History of Idiopathic Epiretinal Membrane in Eyes with Good Vision Assessed by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmologica* 2015; 234: 91–100. doi:10.1159/000437058
- [16] Tanikawa A, Shimada Y, Horiguchi M. Comparison of visual acuity, metamorphopsia, and aniseikonia in patients with an idiopathic epiretinal membrane. *Jpn J Ophthalmol* 2018; 62: 280–285. doi:10.1007/s10384-018-0581-x
- [17] Lee GW, Lee SE, Han SH et al. Characteristics of secondary epiretinal membrane due to peripheral break. *Sci Rep* 2020; 10: 20881. doi:10.1038/s41598-020-78093-9
- [18] Scheerlinck LM, van der Valk R, van Leeuwen R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: 203–212. doi:10.1111/aos.12537
- [19] Hubschman JP, Govetto A, Spaide RF et al. Optical coherence tomography-based consensus definition for lamellar macular hole. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 1741–1747. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315432
- [20] Govetto A, Lalane RA 3rd, Sarraf D et al. Insights into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol* 2017; 175: 99–113. doi:10.1016/j.ajo.2016.12.006
- [21] Ortolini M, Blanco-Garavito R, Blautain B et al. Prognostic factors of idiopathic epiretinal membrane surgery and evolution of alterations of the central cone bouquet. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259: 2139–2147. doi:10.1007/s00417-021-05110-6
- [22] Jackson TL, Donachie PH, Williamson TH et al. THE Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal Surgery: Report 4, Epiretinal Membrane. *Retina* 2015; 35: 1615–1621. doi:10.1097/IAE.0000000000000523
- [23] Yusuf AM, Bizrah M, Bunce C et al. Surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 3: CD013297. doi:10.1002/14651858.CD013297.pub2
- [24] Bouwens MD, Van Meurs JC. Sine Amsler Charts: a new method for the follow-up of metamorphopsia in patients undergoing macular pucker surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241: 89–93. doi:10.1007/s00417-002-0613-5
- [25] Lee SM, Pak KY, Kwon HJ et al. Association between Tangential Contraction and Early Vision Loss in Idiopathic Epiretinal Membrane. *Retina* 2018; 38: 541–549. doi:10.1097/IAE.0000000000001559
- [26] Kim JH, Kim YM, Chung EJ et al. Structural and functional predictors of visual outcome of epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 103–110.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.06.021
- [27] Miguel AI, Legris A. Prognostic factors of epiretinal membranes: A systematic review. *J Fr Ophtalmol* 2017; 40: 61–79. doi:10.1016/j.jfo.2016.12.001
- [28] Shiono A, Kogo J, Klose G et al. Photoreceptor outer segment length: a prognostic factor for idiopathic epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 2013; 120: 788–794. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.044
- [29] Shimozono M, Oishi A, Hata M et al. The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 698–704, 704.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.09.011
- [30] Itoh Y, Inoue M, Rii T et al. Correlation between foveal cone outer segment tips line and visual recovery after epiretinal membrane surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 7302–7308. doi:10.1167/iov.13-12702
- [31] Park YG, Hong SY, Roh YJ. Novel Optical Coherence Tomography Parameters as Prognostic Factors for Stage 3 Epiretinal Membranes. *J Ophthalmol* 2020; 2020: 9861086. doi:10.1155/2020/9861086
- [32] Inoue M, Morita S, Watanabe Y et al. Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Retina* 2011; 31: 1366–1372. doi:10.1097/IAE.0b013e318203c156
- [33] Fernandes TF, Sousa K, Azevedo I et al. Baseline visual acuity and interdigitation zone as predictors in idiopathic epiretinal membranes: A retrospective cohort study. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31: 1291–1298. doi:10.1177/1120672120932094
- [34] Jeon S, Jung B, Lee WK. Long-Term Prognostic Factors for Visual Improvement after Epiretinal Membrane Removal. *Retina* 2019; 39: 1786–1793. doi:10.1097/IAE.0000000000002211
- [35] Ozdek S, Ozdemir Zeydanli E, Karabas L et al. Relation of anatomy with function following the surgical treatment of idiopathic epiretinal membrane: a multicenter retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259: 891–904. doi:10.1007/s00417-020-05002-1
- [36] Zeyer JC, Parker P, Dajani O et al. Preoperative Domed Macular Contour Correlates with Postoperative Visual Gain after Vitrectomy for Symptomatic Epiretinal Membrane. *Retina* 2021; 41: 505–509. doi:10.1097/IAE.0000000000002869

- [37] Michalewski J, Michalewska Z, Cisiecki S et al. Morphologically functional correlations of macular pathology connected with epiretinal membrane formation in spectral optical coherence tomography (SOCT). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245: 1623–1631. doi:10.1007/s00417-007-0579-4
- [38] Gonzalez-Saldivar G, Berger A, Wong D et al. Ectopic Inner Foveal Layer Classification Scheme Predicts Visual Outcomes after Epiretinal Membrane Surgery. *Retina* 2020; 40: 710–717. doi:10.1097/IAE.0000000000002486
- [39] Zur D, Iglicki M, Feldinger L et al. Disorganization of Retinal Inner Layers as a Biomarker for Idiopathic Epiretinal Membrane After Macular Surgery-The DREAM Study. *Am J Ophthalmol* 2018; 196: 129–135. doi:10.1016/j.ajo.2018.08.037
- [40] Kim JH, Kang SW, Kong MG et al. Assessment of retinal layers and visual rehabilitation after epiretinal membrane removal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251: 1055–1064. doi:10.1007/s00417-012-2120-7
- [41] Zou J, Tan W, Huang W et al. Association between individual retinal layer thickness and visual acuity in patients with epiretinal membrane: a pilot study. *PeerJ* 2020; 8: e9481. doi:10.7717/peerj.9481
- [42] Kinoshita T, Imaizumi H, Miyamoto H et al. Two-year results of metamorphosis, visual acuity, and optical coherence tomographic parameters after epiretinal membrane surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254: 1041–1049. doi:10.1007/s00417-015-3147-3
- [43] Hashimoto Y, Saito W, Saito M et al. Retinal outer layer thickness increases after vitrectomy for epiretinal membrane, and visual improvement positively correlates with photoreceptor outer segment length. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 219–226. doi:10.1007/s00417-013-2432-2
- [44] Govetto A, Bhavsar KV, Virgili G et al. Tractional Abnormalities of the Central Foveal Bouquet in Epiretinal Membranes: Clinical Spectrum and Pathophysiological Perspectives. *Am J Ophthalmol* 2017; 184: 167–180. doi:10.1016/j.ajo.2017.10.011
- [45] Brinkmann MP, Michels S, Brinkmann C et al. Epiretinal membrane surgery outcome in eyes with abnormalities of the central bouquet. *Int J Retina Vitreous* 2021; 7: 7. doi:10.1186/s40942-020-00279-0
- [46] Nam KY, Kim JY. Effect of internal limiting membrane peeling on the development of epiretinal membrane after pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2015; 35: 880–885. doi:10.1097/IAE.0000000000000421
- [47] Aras C, Arici C, Akar S et al. Peeling of internal limiting membrane during vitrectomy for complicated retinal detachment prevents epimacular membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 619–623. doi:10.1007/s00417-008-1025-y
- [48] Forlini M, Date P, Ferrari LM et al. Comparative Analysis of Retinal Reattachment Surgery with or without Internal Limiting Membrane Peeling to Prevent Postoperative Macular Pucker. *Retina* 2018; 38: 1770–1776. doi:10.1097/IAE.0000000000001775
- [49] Guillaubey A, Malvitte L, Lafontaine PO et al. Incidence of retinal detachment after macular surgery: a retrospective study of 634 cases. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1327–1330. doi:10.1136/bjo.2007.115162
- [50] Chen JK, Khurana RN, Nguyen QD et al. The incidence of endophthalmitis following transconjunctival sutureless 25- vs. 20-gauge vitrectomy. *Eye (Lond)* 2009; 23: 780–784. doi:10.1038/eye.2008.160