

Diagnóstico en patología de la interfase vitreomacular

Diagnosis of vitreomacular interface abnormalities

E. Cobos Martín, P. García-Bru, D. Lorenzo Parra, R. Morwani Morwani

Resumen

Desde que se empezó a usar la tomografía de coherencia óptica, el conocimiento de las patologías de la interfase vitreomacular ha mejorado exponencialmente. Hoy en día, constituye la prueba de elección -en sus diferentes modalidades- para la valoración prequirúrgica, diagnóstico y monitorización de todo un espectro: adhesiones y tracciones, agujeros maculares -completos, lamelares y pseudoagujeros- y membranas epirretinianas. No se puede olvidar el papel de la angiografía fluoresceínica y la autofluorescencia como pruebas de apoyo y para delimitar las patologías mencionadas. Finalmente, la angiografía tomografía de coherencia óptica (OCT) ha ampliado y ha aportado un enfoque no invasivo y complementario a la OCT habitual.

Palabras clave: Interfase vitreomacular. Tomografía de coherencia óptica. Maculopatía.

Resum

Des que es va començar a utilitzar la tomografia de coherència òptica, el coneixement de les patologies de la interfase vitreomacular ha millorat exponencialment. Avui dia constitueix la prova d'elecció -en les seves diferents modalitats- per a la valoració prequirúrgica, diagnòstic i monitorització de tot un espectre: adhesions i traccions, forats maculars -complets, lamelars i pseudoforats- i membranes epirretinianes. No es pot oblidar però, el paper de l'angiografia fluoresceínica i la autofluorescència com a proves de suport i per delimitar les patologies esmentades. Finalment, l'angiografia OCT ha ampliat i ha aportat un enfoc no invasiu i complementari a l'OCT habitual.

Paraules clau: Interfase vitreomacular. Tomografia de coherència òptica. Maculopatia.

Abstract

Since optical coherence tomography began to be used, knowledge of the pathologies of the vitreomacular interface has improved exponentially. Today it constitutes the test of choice -in its different modalities- for the pre-surgical evaluation, diagnosis and monitoring of a whole spectrum: adhesions and tractions, macular holes -complete, lamellar and pseudo-holes- and epiretinal membranes. The role of fluorescein angiography and autofluorescence as supporting tests and to delimit the mentioned pathologies shouldn't be forgotten, though. Finally, OCT angiography has expanded and provided a non-invasive and complementary approach to regular OCT.

Key words: Vitreoretinal interface abnormalities. Optical coherence tomography. Maculopathy.

1. Diagnóstico en patología de la interfase vitreomacular

Diagnosis of vitreomacular interface abnormalities

E. Cobos Martín, P. García-Bru, D. Lorenzo Parra, R. Morwani Morwani

Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Correspondencia:

Estefanía Cobos

E-mail: ecobosmartin@gmail.com

Introducción

Los desórdenes de la interfase vitreomacular (IVM) son un espectro de patologías con una gran cantidad de similitudes en cuanto a etiología y a presentación clínica. Las alteraciones en la IVM se pueden considerar el mecanismo patogénico para el desarrollo de membranas epirretinianas (MER), tracción vitreomacular (TVM), adhesión vitreomacular (AVM), agujero macular lamelar (AML) y agujero macular idiopático (AMI). Su conocimiento ha aumentado de manera significativa gracias al uso de las diferentes exploraciones complementarias, en especial, de la tomografía de coherencia óptica. Tanto es así que las clasificaciones más recientes de estas patologías se basan en las características de la OCT¹.

Diagnóstico clínico

Sintomatología clínica

La sintomatología clínica de estos trastornos suele ser común. Los pacientes pueden estar completamente asintomáticos, o presentar una disminución muy variable de agudeza visual tanto lejana como de lectura, más leve en casos de adhesión o tracción vitreomacular, y mayor en casos de agujero macular idiopático. Otro de los síntomas típicos son las metamorfopsias, que suelen

aparecer en casos más avanzados. Algunos pacientes con agujero macular refieren un escotoma central. Otros síntomas menos frecuentes son la pérdida de binocularidad, fotopsias, macropsia, micropsia, pérdida de la sensibilidad al contraste, alteración en la visión de los colores y diplopía monocular¹.

Exploración de fondo de ojo

El diagnóstico de una AVM mediante exploración fundoscópica puede ser un reto, en especial cuando esta es ancha. En los casos más leves de TVM, es posible apreciar una pérdida del brillo foveolar. Mientras que, en fases más avanzadas, se puede percibir una clara distorsión a nivel foveal, llegando finalmente a la observación de un agujero macular si la tracción no se autolimita.

Las MER se presentan clínicamente de diferentes formas según su grado. En las etapas iniciales, se observa una fina membrana traslúcida con un brillo característico, que no produce distorsión en la retina: la llamada maculopatía "en celofán". En las fases más avanzadas, se desarrolla una membrana opaca con una clara distorsión retiniana, alteraciones en el trayecto y el grosor vascular macular e incluso hemorragias, exudados lipídicos, microaneurismas y exudados algodonosos acompañantes (Figuras 1 y 2). No es extraño que las MER asocien además un edema macular



Figura 1. Membrana epirretiniana. Retinografía que muestra una alteración del brillo foveal acompañada de una rectificación del trayecto de los vasos maculares.



Figura 2. Membrana epirretiniana. Se objetiva la presencia de un tejido plano y semitranslúcido que se extiende por toda el área macular, ocasionando pliegues en la retina y distorsión de los vasos.

quístico, un agujero lamelar, y un pseudoagujero macular o un agujero macular completo.

Los AML tienen un aspecto bilobulados o trilobulados, con márgenes planos (a diferencia de los AMI que suelen ser redondeados y con los márgenes gruesos y elevados). Según Haouchine *et al.*², únicamente un tercio de los pacientes diagnosticados de AML por OCT lo habían sido previamente por exploración en lámpara de hendidura.

El examen por biomicroscopía de los AMI revela la presencia de un defecto retiniano rojizo y ovalado, excéntrico o en herradura, con un anillo amarillento alrededor (Figura 3). En las fases más avanzadas, se puede observar un pseudoopérculo a nivel foveolar con o sin anillo de Weiss.

Diagnóstico basado en OCT

Desde hace unos años, la OCT se ha convertido en una herramienta esencial en oftalmología. Gracias a esta prueba, ha aumentado de manera considerable el diagnóstico de las patologías de la IVM.

Además, ha permitido detectar, entre otros datos, la mayor incidencia de la patología de interfase vitreorretiniana en pacientes



Figura 3. Agujero macular. La retinografía identifica un defecto retiniano central de aspecto ovalado rodeado por un anillo blanquecino-amarillento.

diabéticos, y a edades más avanzadas³. De hecho, en los últimos años, todas las patologías de la IVM han sido reclasificadas utilizando la OCT como base.

El principio sobre el que se rige la técnica de la OCT consiste en la emisión de un haz de luz de baja coherencia, el cual, al entrar en contacto con las estructuras oculares, sufre una difracción. Mediante la captación de esta luz difractada y utilizando el haz primario como referencia, se consigue crear una imagen en modo A, y mediante la condensación de múltiples de estas imágenes, se puede reconstruir una imagen en modo B. Además, también se pueden realizar reconstrucciones tridimensionales y *en face*, obteniendo una reconstrucción del área examinada gracias a dicha técnica.

Evolución de la OCT en la visualización de la IVM

Desde las primeras imágenes con OCT time domain (dominio temporal), en las que la visualización de las estructuras de la IVM era muy precaria⁴, hasta las actuales, que utilizan sistemas de OCT *swept source* ha habido una gran mejora, lo que facilita el diagnóstico, clasificación y seguimiento mediante esta técnica.

Los instrumentos de OCT iniciales, conocidos como *OCT time domain*, permitían una resolución media para las estructuras retinianas, pero con una visualización muy pobre del vítreo y la hialoides, y de estructuras más profundas como la coroides³ (Figuras 4 y 5).

En la actualidad, la tecnología OCT *swept source*, permite una mayor resolución de la imagen -puede realizar más de 100.000 escaneos axiales por segundo- y la penetración por debajo del epitelio pigmentario de la retina. Permite hacer reconstrucciones tridimensionales y *en face*, y usar ventanas específicas para mejorar la resolución de la interfase. Esta gran revolución tecnológica ha sido crucial para la visualización del vítreo posterior y su relación con la mácula, y para el diagnóstico, la clasificación y el seguimiento de toda la patología de la IVM⁵.

Interfase en el paciente sano

El vítreo tiene sus adherencias más importantes a nivel de la base, la zona papilomacular y la vasculatura. En un paciente sano, la zona natural de adhesión vitreomacular decrece con la edad; por otro lado, este decrecimiento se asocia al desprendimiento de vítreo, más frecuente en mujeres en comparación a los hombres⁶.

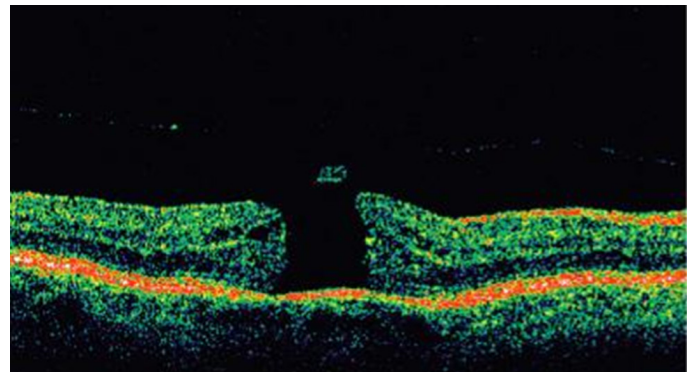


Figura 4. Tomografía de coherencia óptica *time-domain* (dominio temporal). Se observa un agujero macular de espesor completo con un opérculo libre.

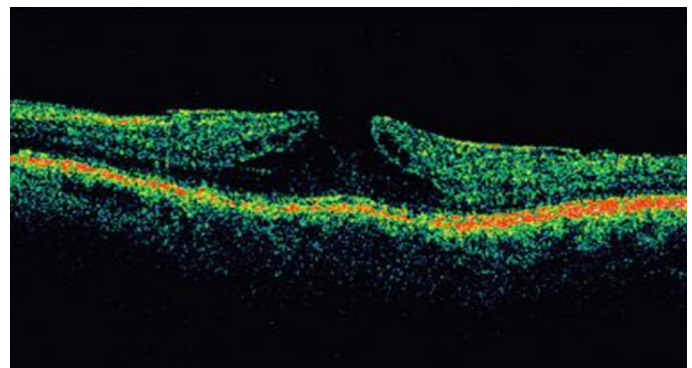


Figura 5. Tomografía de coherencia óptica *time-domain* (dominio temporal). La imagen muestra un agujero macular lamelar. Se aprecia la poca resolución y difícil visualización tanto de la coroides como del vítreo.

Además, se conoce por estudios *ex vivo*⁷, y más recientemente por estudios con OCT de alta resolución⁸, la existencia de la bursa premacular -se ha hipotetizado que protege la zona macular de la tensión de cizallamiento durante los movimientos sacádicos-⁹, y los espacios quísticos prevasculares: zonas con un vítreo menos denso, que con la edad aumentan su tamaño y acaban conectando con el canal de Cloquet¹⁰ -el proceso de sinéresis vítrea- (Figuras 6 y 7).

A pesar del conocimiento de estas estructuras, el papel del vítreo en cuanto a la patología de la IVM aún no queda del todo claro -hasta el advenimiento de la OCT de alta resolución, era difícil visualizarlo, dada su transparencia-.

Los estudios llevados a cabo con OCT han permitido saber que ya en la quinta década se puede encontrar un desprendimiento del vítreo posterior parcial, a nivel perifoveal, y que va avanzando de forma insidiosa hasta que solo quedan adhesiones a nivel foveal

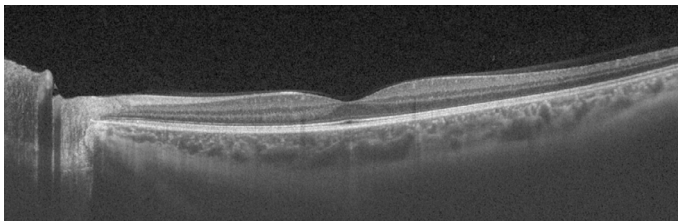


Figura 6. Tomografía de coherencia óptica de alta resolución *swept source* de un paciente sano.

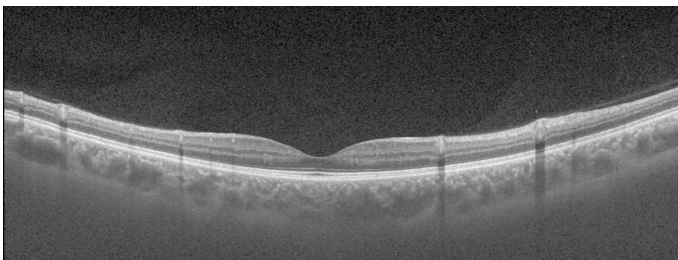


Figura 7. Tomografía de coherencia óptica de alta resolución *swept source* de un paciente sano. En este caso, se observa la bursa premacular.

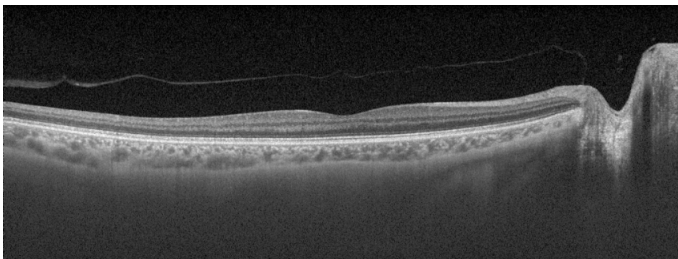


Figura 8. Tomografía de coherencia óptica de alta resolución *swept source*. Se observa la presencia de un desprendimiento de vítreo posterior parcial con adhesión papilar.

y papilar, que finalmente también se desprenden (Figura 8). Alteraciones en esta evolución -adherencias exageradas- son las que favorecerán, entre otros, la patología de interfase vitreoretiniana¹¹.

Algunos trabajos demuestran que la adhesión vitreopapilar tiene una gran importancia en la formación de espacios quísticos y AMI¹². Según estos autores, alrededor del 90% de los pacientes con AMI tienen una adhesión vitreopapilar, mientras que un tercio o menos de los pacientes controles, con MER, AML o degeneración macular asociada a la edad de tipo seco.

Exploración mediante OCT de las patologías de la IVM

Adhesión y tracción vitreomacular

Ambas entidades forman un continuo con el AMI y lo que las caracteriza es una adhesión a nivel macular, con la diferencia de

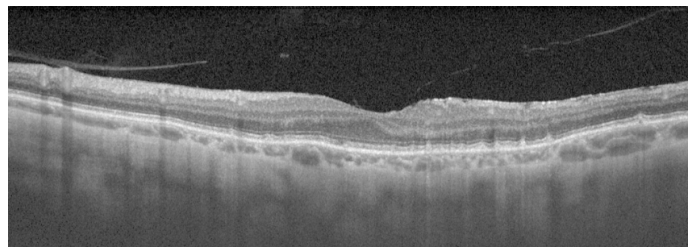


Figura 9. Tomografía de coherencia óptica en la que se objetiva una adherencia vitreomacular. No hay alteración del perfil foveal.

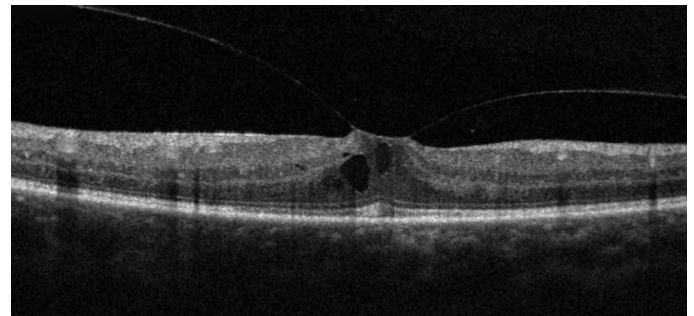


Figura 10. Tomografía de coherencia óptica que muestra una tracción vitreomacular. La alteración del perfil foveal es notable.

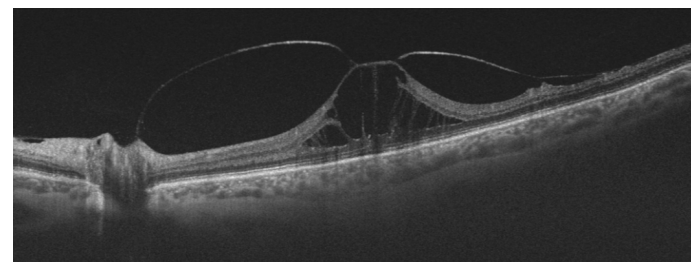


Figura 11. Tomografía de coherencia óptica que identifica una tracción vitreomacular severa. La alteración secundaria del perfil foveal es muy relevante: esquísis macular secundaria.

que en la TVM se encuentra una alteración de la anatomía normal retiniana: desde la deformación del perfil foveal, hasta quistes de fluido intrarretiniano, fluido subretiniano, alteraciones en los segmentos externos y, en estadios avanzados, la formación de agujeros maculares. En este caso, la OCT facilitará la detección y monitorización de esta patología, además de ayudar en la decisión terapéutica (Figuras 9-11). Hay que tener en cuenta que la adhesión vitreomacular se puede considerar una parte de la evolución natural del desprendimiento de vítreo posterior y, por tanto, no es necesariamente patológico, más bien un hallazgo por OCT.

Ambas entidades se pueden clasificar según su tamaño y la existencia de patología concurrente (edema macular diabético,

	Tamaño	Patología concomitante
AVM/TVM	Focal: <1.500 µm Amplia: >1.500 µm	Presente/no presente
AVM: adhesión vitreomacular; TVM: tracción vitreomacular.		

Tabla 1. Clasificación según el tamaño y la existencia de patología concurrente.

AVM	Mínimos cambios, no hay tracción (0)
TVM	Se aprecia una clara tracción, con quistes internos (1A) o rotura de capas externas y preservación de las internas (1B)
AMEC	Agujero de espesor completo con tracción parcial en capas internas (2) o sin tracción a nivel foveal (3) AMEC con desprendimiento del vítreo posterior completo (4)
AMEC: agujero macular de espesor completo; AVM: adhesión vitreomacular; TVM: tracción vitreomacular.	

Tabla 2. Clasificación de agujero macular según el *International Vitreomacular Traction Study Group* (estadios según Gass).

oclusiones venosas, degeneración macular asociada a la edad...)¹³ (Tabla 1).

Agujero macular

En 2013, el *International Vitreomacular Traction Study Group* (IVTS) propuso una clasificación basada en la OCT, basada en la causa del AMI -primario o secundario-, el tamaño del agujero, y finalmente la presencia o no de adhesión vítrea¹³.

Se puede ver la clasificación de agujero macular según el IVTS (estadios según Gass) en la Tabla 2.

Dicha clasificación tiene importancia a nivel tanto terapéutico como pronóstico, y además tiene correlación con la secuencia descrita por Gass en 1988 y en 1995 mediante biomicroscopía, en la cual el estadio 0 correspondería a una AVM; el estadio 1A ya sería considerada una TVM con un agujero macular inminente, que evoluciona a una rotura de las capas externas en el 1B; y a partir del estadio 2, ya se tendría un agujero macular completo.

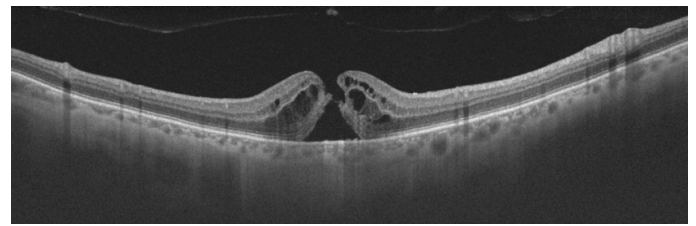


Figura 12. Tomografía de coherencia óptica en la que se objetiva un agujero macular de espesor completo con elevación de sus bordes, quistes intrarretinianos y opérculo libre.

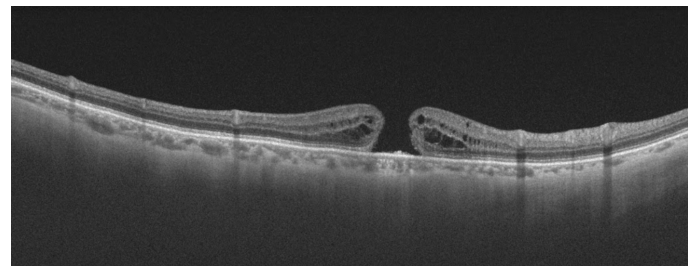


Figura 13. Tomografía de coherencia óptica en la que se aprecia un agujero macular de espesor completo y quistes intrarretinianos.

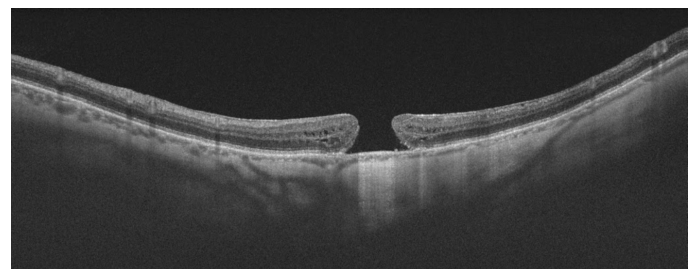


Figura 14. Tomografía de coherencia óptica con un agujero macular de espesor completo y gran tamaño.

El tamaño y la presencia de desprendimiento de vítreo posterior serían factores importantes en los estadios posteriores¹⁴,¹⁵ (Figuras 12-14).

Agujeros maculares lamelares

Es una entidad a menudo confundida con los pseudoagujeros maculares; gracias a la OCT se pueden diferenciar. En los pseudoagujeros maculares, las capas retinianas están íntegras, aunque desplazadas de forma centrípeta por una membrana epirretiniana.

Por su parte, los agujeros maculares lamelares están relacionados en un porcentaje de casos elevado a una membrana epirretiniana¹⁶ que causa una deformación centrífuga y una separación de las capas retinianas, principalmente a nivel de la plexiforme y

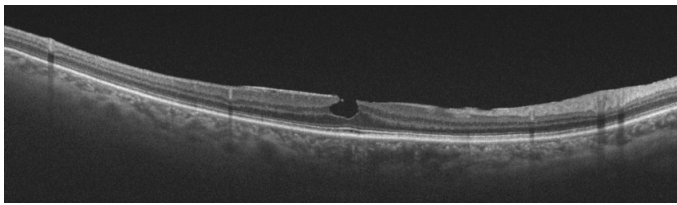


Figura 15. Tomografía de coherencia óptica en la que se observa un agujero macular lamelar asociado a una membrana epirretiniana fina.

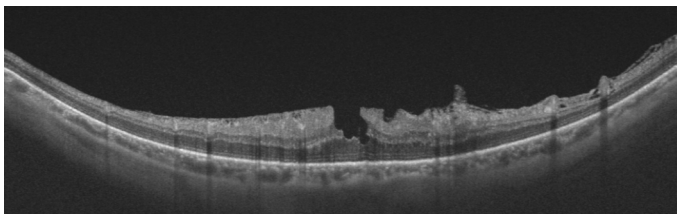


Figura 16. Tomografía de coherencia óptica que exhibe un agujero macular lamelar asociado a una membrana epirretiniana que provoca pliegues en la retina interna.

nuclear externas. Pueden estar relacionados también con causas secundarias, como el edema macular quístico, degeneración macular asociada a la edad, traumatismos, miopías elevadas y retinosis pigmentaria, entre otros^{17,18} (Figuras 15 y 16).

Membrana epirretiniana

La OCT permite tanto el diagnóstico temprano de la MER como la monitorización adecuada del curso evolutivo de la enfermedad. Habitualmente, en la imagen, se aprecia una línea hiperreflectiva en contacto con la retina interna, que puede deformar el perfil foveal y, en casos avanzados, estar asociada a cambios cistoides, pseudoagujeros, agujeros lamelares o totales. Se presupone que el origen de estas membranas se encuentra en las células de Müller¹⁹.

Factores importantes en la clasificación y contextualización de las membranas epirretinianas incluirían: la etiopatogenia -las membranas secundarias suelen tener más adherencias focales-, la exploración y los hallazgos biomicroscópicos -clasificación de Gass, la sintomatología y los hallazgos de la tomografía de coherencia óptica-.

Govetto *et al.*²⁰ proponen una clasificación de cuatro estadios para membranas epirretinianas primarias, basada en OCT: en el primero, no habría deformación del perfil foveal, a diferencia del segundo estadio; en el tercero, aparece un tejido ectópico central que condicionaría el resultado postquirúrgico; finalmente, el cuarto estadio implicaría una pérdida completa de la anatomía retiniana (Figuras 17-20).

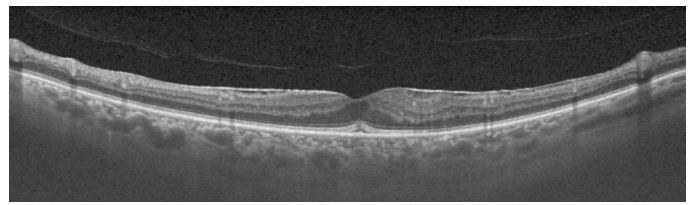


Figura 17. Tomografía de coherencia óptica que presenta una membrana epirretiniana que no deforma el perfil foveal y se acompaña de un desprendimiento de vítreo posterior.

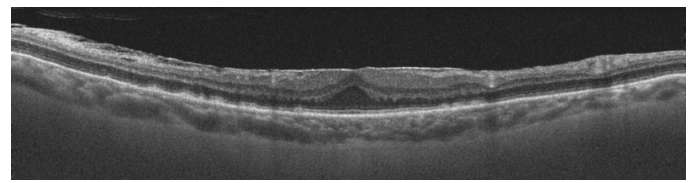


Figura 18. Tomografía de coherencia óptica: membrana epirretiniana que provoca un aplanamiento del perfil foveal.

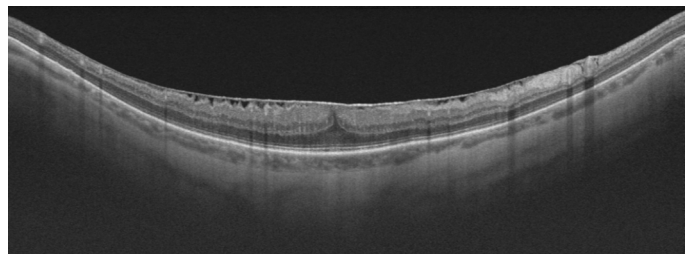


Figura 19. Tomografía de coherencia óptica: membrana epirretiniana con aparición de tejido ectópico foveal y alteración del perfil foveal.

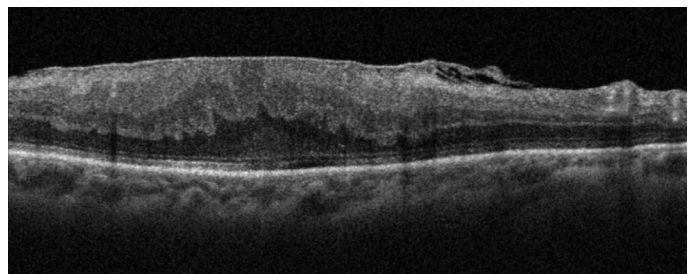


Figura 20. Tomografía de coherencia óptica: membrana epirretiniana con desestructuración de las capas retinianas.

Se pueden ver los hitos en la clasificación de las MER, según Govetto *et al.*, en la Tabla 3.

Reconstrucción en face

La reconstrucción de los cortes coronales mediante la tecnología de la OCT facilita la contextualización y la localización de las alteraciones en relación a las estructuras vasculares de la

1	Sin deformación del perfil foveal
2	Deformación del perfil foveal
3	Presencia de tejido retiniano ectópico
4	Desestructuración de las capas retinianas

Tabla 3. Hitos en la clasificación de las membranas epirretinianas, según Govetto *et al.*

retina²¹. Permite evaluar el área de extensión de las adhesiones y las tracciones vitreomaculares, una óptima medición de los agujeros maculares²², y también una correcta visualización de las membranas epirretinianas y los cambios prequirúrgicos y postquirúrgicos en las capas internas de la retina²³. Por tanto, será una técnica a tener en cuenta en la evaluación prequirúrgica de los pacientes, principalmente a medida que mejore la tecnología con mayor resolución y capacidad de visualización de más área de la retina²⁴.

Angiografía por OCT

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (a-OCT) es una técnica de relativa nueva aparición, con gran margen de mejora, pero que ya ha demostrado su utilidad en numerosos casos. Referente a las patologías en cuestión, ha permitido mejorar la capacidad pronóstica de las cirugías mediante el análisis del perfil vascular previo y postquirúrgico, en el caso de las membranas epirretinianas²⁵, en las cuales la alteración del plexo vascular interno podría correlacionar con los resultados de agudeza visual²⁶. Por otra parte, en los casos avanzados donde aparece el tejido ectópico, se puede apreciar también una reducción de la zona avascular foveal²⁷, que correlaciona negativamente con el grosor retiniano central²⁸. La a-OCT detecta en los AMI una disminución de la circulación coriocapilar y periagujero²⁹ y un aumento de la vasculatura en el momento postquirúrgico³⁰.

No se puede olvidar la utilidad de la a-OCT en patologías que pueden estar relacionadas o dar lugar a alteraciones en la interfase retiniana de manera secundaria (edema macular diabético, oclusiones venosas, distrofias retinianas...), dando lugar a los patrones característicos de la propia patología primaria.

Diagnóstico basado en la autofluorescencia

El uso de la autofluorescencia no está muy extendido en los trastornos de la IVM, en gran medida por la expansión de la OCT en la consulta oftalmológica. Sin embargo, sí tiene un papel útil en algunos casos.

En un fondo de ojo normal, la distribución de la autofluorescencia es difusa, con una disminución de esta a nivel del disco óptico, los vasos retinianos y la mácula. La atenuación de la fluorescencia macular se debe a la concentración del pigmento luteína en esta zona.

La autofluorescencia ha puesto a prueba el conocimiento adquirido mediante el uso de la OCT en la diferenciación de los pseudoagujeros y los agujeros lamelares. La autofluorescencia azul sirve para diferenciar aquellos agujeros lamelares incipientes, en los que la pérdida de tejido de retina interno no es muy evidente mediante OCT. Cuando hay un defecto foveal, como en el caso de los agujeros lamelares, se observa un punto hiperautofluorescente, por disminución del efecto pantalla causado por la luteína³¹.

Diagnóstico basado en técnicas de angiografía

Gracias al advenimiento de la OCT, la angiografía fluoresceínica ha perdido relevancia ante los casos primarios de las patologías mencionadas, aunque sigue teniendo un papel importante en el diagnóstico diferencial y en la monitorización cuando se sospecha una causa de tipo vascular, en relación con edema macular o retinopatía diabética y degeneración macular asociada a la edad, entre otros.

En el caso concreto de las membranas epirretinianas, que pueden producir alteraciones en el perfil vascular, además de hemorragias y exudados algodonosos, estos cambios serán observables mediante la angiografía.

Puntos clave

- En el conocimiento de la patología de la IVM la OCT ha tenido un papel fundamental.
- La clasificación de las patologías incluidas en este grupo se basa en los resultados de la OCT.

- La exploración del fondo de ojo es importante, pero debería complementarse con la información obtenida por OCT.
- La OCT permite valorar los resultados postquirúrgicos en detalle.
- El avance de las técnicas de imagen multimodal ha permitido conocer con mayor detalle la anatomía y la fisiopatología del vítreo y la hialoides y su unión con la retina.
- La reconstrucción en face de la OCT, la autofluorescencia, la angiografía fluoresceínica y la a-OCT ofrecen una información adicional de gran ayuda para el diagnóstico y el seguimiento, aunque podrían ser prescindibles en caso de no disponer de las mismas.
- La a-OCT probablemente se convertirá en una prueba esencial en la valoración prequirúrgica, sobre todo por no ser invasiva.

Bibliografía

1. Wilkinson C, Schachat AP, Hinton D, Freund KB, Sarraf D, Wiedemann P. *Ryan's Retina*. 6ª ed. Edimburgo: Elsevier; 2018.
2. Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(5):732-9.
3. Liu L, Yue S, Wu J, Zhang J, Lian J, Huang D, et al. The Prevalence and Distribution of Vitreoretinal Interface Abnormalities among Urban Community Population in China. *J Ophthalmol*. 2015;2015:742686.
4. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81.
5. Liu JJ, Witkin AJ, Adhi M, Grulkowski I, Kraus MF, Dhalla AH, et al. Enhanced vitreous imaging in healthy eyes using swept source optical coherence tomography. *PLoS One*. 2014;9(7):e102950.
6. Palacio AC, Gupta A, Nesmith BL, Jadav PR, Schaal Y, Schaal S. Vitreomacular adhesion evolution with age in healthy human eyes. *Retina*. 2017;37:118-23.
7. Jongebloed WL, Worst JF. The cisternal anatomy of the vitreous body. *Doc Ophthalmol*. 1987;67(1-2):183-96.
8. Itakura H, Kishi S, Li D, Akiyama H. En face imaging of posterior precortical vitreous pockets using swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(5):2898-900.
9. Rossi T, Badas MG, Querzoli G, Trillo C, Telani S, Landi L, et al. Does the Bursa Pre-Macularis protect the fovea from shear stress? A possible mechanical role. *Exp Eye Res*. 2018;175:159-65.
10. Leong BCS, Fragiotta S, Kaden TR, Freund KB, Zweifel S, Engelbert M. OCT En Face Analysis of the Posterior Vitreous Reveals Topographic Relationships among Premacular Bursa, Prevascular Fissures, and Cisterns. *Ophthalmol Retin*. 2020;4(1):84-9.
11. Uchino E, Uemura A, Ohba N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1475-9.
12. Sebag J, Wang MY, Nguyen D, Sadun AA. Vitreopapillary adhesion in macular diseases. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009;107:35-44.
13. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2611-9.
14. Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(5):629-39.
15. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1995;119(6):752-9.
16. Compera D, Schumann RG, Cereda MG, Acquistapace A, Lita V, Priglinger SG, et al. Progression of lamellar hole-associated epiretinal proliferation and retinal changes during long-term follow-up. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(1):84-90.
17. Fragiotta S, Rossi T, Carnevale C, Cutini A, Tricarico S, Casillo L, et al. Vitreo-macular interface disorders in retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(10):2137-46.
18. Gass JD. Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1975;73:231-50.
19. Yang YS, Lee JS, Son G, Sohn J. Epiretinal Proliferation Associated with Lamellar Hole or Macular Hole: Origin and Surgical Prognosis. *Korean J Ophthalmol*. 2019;33(2):142-9.
20. Govetto A, Lalane RA 3rd, Sarraf D, Figueroa MS, Hubschman JP. 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.
21. Forte R, Pascotto F, de Crecchio G. Visualization of vitreomacular tractions with en face optical coherence tomography. *Eye*. 2007;21(11):1391-4.
22. Philippakis E, Legrand M, El Sanharawi M, Erginay A, Couturier A, Tadayoni R. Measurement of full-thickness macular hole size using en face optical coherence tomography. *Eye*. 2018;32(3):590-6.
23. Greven MA, Elkin Z, Nelson RW, Leng T. En Face imaging of epiretinal membranes and the retinal nerve fiber layer using Swept-Source optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(8):730-4.
24. Motulsky E, Zheng F, Shi Y, García JMB, Gregori G, Rosenfeld PJ. Imaging of Epiretinal Membranes Using En Face Widefield Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2019;50(2):106-12.
25. Chen H, Chi W, Cai X, Deng Y, Jiang X, Wei Y, et al. Macular microvasculature features before and after vitrectomy in idiopathic macular epiretinal membrane: an OCT angiography analysis. *Eye*. 2019;33(4):619-28.
26. Kim YJ, Kim S, Lee JY, Kim J-G, Yoon YH. Macular capillary plexuses after epiretinal membrane surgery: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(8):1086-91.

27. Muftuoglu IK, Amador M, Meshi A, Nudleman E, Lin T, Freeman WR. Foveal Avascular Zone Distortion in Epiretinal Membrane by Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2019;50(5):295-301.
28. Okawa Y, Maruko I, Kawai M, Hasegawa T, Arakawa H, Iida T. Foveal structure and vasculature in eyes with idiopathic epiretinal membrane. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214881.
29. Teng Y, Yu M, Wang Y, Liu X, You Q, Liu W. OCT angiography quantifying choriocapillary circulation in idiopathic macular hole before and after surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(5):893-902.
30. Wilczyński T, Heinke A, Niedzielska-Krycia A, Jorg D, Michalska-Małecka K. Optical coherence tomography angiography features in patients with idiopathic full-thickness macular hole, before and after surgical treatment. *Clin Interv Aging*. 2019;14:505-14.
31. Bottoni F, Ohira A. Fundus autofluorescence in lamellar macular holes and pseudoholes: a review. *J Ophthalmol*. 2019;2019:4948212.