



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ULUCANLAR GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ KLİNİĞİ

TİP 2 DİYABET OLGULARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ VE PATERN ELEKTRORETİNOGRAFI
PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Ali Mert KOÇER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ULUCANLAR GÖZ
EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ KLİNİğİ**

**TİP 2 DİYABET OLGULARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ VE PATERN ELEKTRORETİNOĞRAFİ
PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Ali Mert KOÇER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: DoÇ. Dr. Mehmet Ali ŞEKEROğLU

ANKARA/2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecim boyunca bilgi birikimini ve tecrübelerini bizlerle paylaşan değerli hocam ve başhekimimiz Prof. Dr. Mustafa İlker Toker'e,

Teorik ve cerrahi yönden gelişmemiz için fedakar bir şekilde çalışan ve aynı zamanda meslek etiği konusunda bize çok değerli katkıları bulunan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ufuk Elgin'e,

Tezimin her aşamasında katkısı bulunan ve kendisinden çok şey öğrendiğim tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mehmet Ali Şekeroğlu'na,

Cerrahi, teorik, akademik olarak üzerimde emeği olan başta tüm eğitim görevlisi hocalarıma ve değerli uzman hekimlerimize,

Huzur ve dostluk ortamı içinde keyifle birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Bugüne gelmemde en büyük emeği olan ve her koşulda yanımda olan aileme,

Tanıştığım ilk günden beri her konuda yanımda olan ve hayatıma anlam katan sevgili eşim Zeynep Adıyaman Koçer'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ali Mert KOÇER

ANKARA, 2020

Kısaltmalar	iii
Şekiller.....	iv
Tablolar	v
Özet	vi
Abstract	vii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1.Retina Anatomi ve Histolojisi.....	2
2.2. Diyabetik Retinopati.....	2
2.2.1. Diyabetik Retinopati İnsidans ve Prevelansı.....	2
2.2.2. Diyabetik Retinopati Risk Faktörleri.....	3
2.2.3. Diyabetik Retinopati Patogenezi.....	3
2.2.4. Diyabetik Retinopati Sınıflaması.....	5
2.3. Diyabetik Retinopati ve Patern Elektoretinografi.....	6
2.4. Diyabetik Retinopati ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi.....	8
3. Gereç ve Yöntem.....	10
3.1. Hasta Seçimi.....	10
3.2. Uygulama ve Değerlendirme.....	11
3.3. Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	15
3.4. İstatistiksel Analiz.....	16
4. Bulgular.....	17
5. Tartışma.....	33
6. Sonuç.....	38
7. Kaynaklar.....	39
8. Özgeçmiş.....	49
9. Ekler.....	54

Aİ: Asirkülarite İndeksi

DMÖ: Diyabetik Makula Ödemi

DR: Diyabetik Retinopati

DRA: Dış Retinal Akım

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

ETDRS: Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması

FAZ: Foveal Avasküler Zon

FD: Foveal Avasküler Zon 300 Mikron Çevresi Damar Yoğunluğu

FFA: Fundus Floresein Anjiyografi

KKA: Koryokapillaris Akımı

NPDR: Non-proliferatif Diyabetik Retinopati

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKT-A: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

PDR: Proliferatif Diyabetik Retinopati

PERG: Patern Elektoretinografi

RNFL: Retina Sinir Lifi Tabakası

RPE: Retina Pigment Epiteli

RPK: Radyal Peripapiller Kapiller

SD: Spektral-Domain

SS: Swept-Source

SSADA: Split Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VEP: Görsel Uyarılmış Potansiyel

ŞEKİLLER

Şekil 1. İç kan-retina bariyerini oluşturan perisit, endotel hücresi ve bazal membran.....	4
Şekil 2. Diyabetik retinopati patogenezi.....	4
Şekil 3. Patern elektoretinografide N35, P50 ve N95 dalgaları.....	7
Şekil 4. OKT-A yüzeysel, derin, dış retina ve koryokapillaris ait damarsal yapı görüntüleri...9	
Şekil 5. MonPackOne (Metrovision, Perenchies, Fransa) Elektrofizyoloji Ünitesi.....	11
Şekil 6. PERG veri analizi.....	12
Şekil 7. AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT (Fremont, ABD).....	12
Şekil 8. Yüzeysel kapiller ağ en face ve B-scan görüntüleri ile ETDRS ızgara modeline uygun damar yoğunluk ölçümleri.....	13
Şekil 9. Derin kapiller ağ en face ve B-scan görüntüleri ile ETDRS ızgara modeline uygun damar yoğunluk ölçümleri.....	13
Şekil 10. FAZ parametreleri.....	14
Şekil 11. Yarıçapları 1 mm, 2 mm ve 3 mm olmak üzere koryokapillaris akım ölçümleri.....	14
Şekil 12. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait örnek fundus fotoğrafı ve fundus floresein anjiyografi görüntüleri (soldan sağa doğru kontrol, DM, NPDR ve PDR grubuna ait örnekler).....	15
Şekil 13. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait örnek PERG görüntüleri (sol-üst: kontrol grubu, sağ-üst: DM grubu, sol-alt: NPDR grubu, sağ-alt: PDR grubu).....	20
Şekil 14. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait örnek OKT görüntüleri (sol-üst: kontrol grubu, sağ-üst: DM grubu, sol-alt: NPDR grubu, sağ-alt: PDR grubu).....	21

Tablo 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) sınıflamasına göre klinik DR evreleri.....	5
Tablo 2. Çalışma gruplarının hasta sayısına göre dağılımı.....	17
Tablo 3. Çalışma grupları arasında tanımlayıcı özelliklerin dağılımı.....	18
Tablo 4. Çalışma grupları arasında tanımlayıcı bazı özelliklerin dağılımı.....	18
Tablo 5. Çalışma grupları arasında PERG verilerinin değerlendirilmesi.....	19
Tablo 6. Çalışma grupları arasında OKT-A FAZ özellikleri ve anlamlılık düzeyleri.....	21
Tablo 7. Çalışma grupları arasında OKT-A yüzeysel kapiller ağ damar yoğunluk ortalamaları \pm standart sapma ve anlamlılık düzeyleri.....	22
Tablo 8. Çalışma grupları arasında OKT-A derin kapiller ağ damar yoğunluk ortalamaları \pm standart sapma ve anlamlılık düzeyleri.....	23
Tablo 9. Çalışma grupları arasında vasküler akım ortalamaları \pm standart sapma ve anlamlılık düzeyleri.....	24
Tablo 10. Çalışma grupları arasında OKT-A peripapiller kapiller damar yoğunluk ortalamaları \pm standart sapma ve anlamlılık düzeyleri.....	24
Tablo 11. Gruplar arasında RNFL kalınlıklarının değerlendirilmesi.....	25
Tablo 12. PERG değerleri ile bazı tanımlayıcı özellikler arasındaki korelasyon analizi.....	25
Tablo 13. OKT-A değerleri ile bazı tanımlayıcı özellikler arasındaki korelasyon analizi.....	27
Tablo 14. OKT-A radyal peripapiller kapiller yoğunluğu ile bazı tanımlayıcı özellikler arasındaki korelasyon analizi.....	28
Tablo 15. PERG ile OKT-A FAZ değerleri arasındaki korelasyon analizi.....	28
Tablo 16. PERG ile OKT-A kapiller yoğunluk değerleri arasındaki korelasyon analizi.....	30
Tablo 17. PERG ile OKT-A akım değerleri arasındaki korelasyon analizi.....	31
Tablo 18. PERG değerleri ile OKT-A radyal peripapiller kapiller yoğunluğu ve retina sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon analizi.....	32

TIP 2 DİYABET OLGULARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFI VE PATERN ELEKTRORETİNOGRAFI PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Amaç: Maküler ödemi olmayan, intravitreal enjeksiyon ve retinal lazer fotokoagülasyon öyküsü bulunmayan tip 2 diyabet olgularında patern elektroretinografi (PERG) ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A) parametrelerinin incelenmesi ve bu bulguların birbiri ile korelasyonu amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışma kapsamında hastalara detaylı oftalmolojik muayeneye ek olarak PERG (MonPack One, Metrovision, Elektrofizyoloji Ünitesi, Perenchies, Fransa) ve OKT-A (AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT, Fremont, ABD) tetkikleri yapıldı. Diyabetik retinopati saptanan hastalar fundus floresein anjiyografi (FFA) ve dilate fundus muayenesine göre hafif, orta, ağır non-proliferatif diyabetik retinopati (NPDR) ve proliferatif diyabetik retinopati (PDR) gruplarına ayrıldı. Diyabetik retinopati (DR) bulgusu olan veya olmayan tüm diyabetik hastaların ve sağlam kontrollerin PERG ve OKT-A bulguları birbiri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 25 sağlıklı kontrol, 29 DR'si olmayan diyabet hastası, 47 NPDR (18 hafif NPDR, 15 orta NPDR, 14 ağır NPDR) ve 27 PDR hastası dahil edilmiştir. P50 ve N95 genliği, PDR grubunda diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı azalmış bulundu (tümü için $p<0.001$). Kontrol grubunda FAZ alanı, diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (tümü için $p<0.001$). Yüzeysel kapiller ağ yoğunluğu NPDR ve PDR grubunda; DM ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (tümü için $p<0.001$). Derin kapiller ağda ise PDR grubu verileri; diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (tümü için $p<0.001$). P50 genlik değeri ile FAZ alanı arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon görüldü. N95 genlik değerine bakıldığında ise P50 genliğinin aksine FAZ alanı ile arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptandı. P50 genlik verileri ile yüzeysel ve derin kapiller yoğunluk değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptandı. P50 aksine N95 genlik verileri incelendiğinde yüzeysel kapiller alandaki damar yoğunluğu değerleri arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Maküler perfüzyon ve retinal kapillerler damar yoğunluğu ile P50 dalga özellikleri arasındaki istatistiksel anlamlı korelasyonların görülmesi vasküler ve nöronal hasarın birbirini etkilediğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Diyabetik retinopati, Optik koherens tomografi anjiyografi, Patern elektroretinografi

**EVALUATION OF THE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY
ANGIOGRAPHY AND THE PATTERN ELECTRORETINOGRAPHY
PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

ABSTRACT

Purpose: We aimed to investigate and compare pattern electroretinography (PERG) and optical coherence tomography angiography (OCT-A) parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and Methods: Following detailed ophthalmological examination, we performed PERG (MonPack One, Metrovision, Electrophysiology Unity, Perenchies, France) and OCT-A (AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT, Fremont, USA) tests for all patients. The eyes with diabetic retinopathy (DR) were divided into mild, moderate, severe non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and proliferative diabetic retinopathy (PDR) according to fundus fluorescein angiography (FFA) and dilated fundus examination findings. The PERG and OCT-A findings of all diabetic patients with or without DR and healthy controls were compared.

Results: Twenty-five healthy controls, 29 diabetic patients without DR, 47 patients with NPDR (18 mild NPDR, 15 moderate NPDR, 14 severe NPDR) and 27 patients with PDR were examined in this study. The amplitude of P50 and N95 were statistically significantly lower in the PDR group than the other groups ($p < 0.001$ for all). The value of FAZ area was statistically significantly lower in the control group than the other groups ($p < 0.001$ for all). When superficial and deep capillary plexus densities were compared within each groups, we found that superficial capillary plexus density was statistically significantly lower in NPDR and PDR groups than DM and control groups ($p < 0.001$ for all); deep capillary plexus density was statistically significantly lower in PDR group than other groups ($p < 0.001$ for all). There was statistically significant negative correlation between P50 amplitude and FAZ area; additionally there was statistically significant positive correlation between N95 amplitude and FAZ area contrary to P50 amplitude. When correlations between capillary plexuses and PERG wave patterns were examined; we found that statistically significant positive correlation between superficial and deep capillary plexus values and P50 amplitude. Additionally; there was statistically significant negative correlation between N95 amplitude and superficial capillary plexus value contrary to P50.

Conclusion: The presence of statistically significant correlations between the values of macular perfusion, retinal capillary vascular density and P50 wave patterns are showed us the vascular and neuronal damages can affect each other.

Key Words: Diabetic retinopathy, Optical coherence tomography angiography, Pattern electroretinography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A), retinal damar yapılarını non-invaziv olarak analiz edebilen yeni bir görüntüleme tekniğidir. OKT-A, retina ve koroid tabakalarındaki vasküler değişiklikler ile foveal ve peripapiller kapiller yapının değerlendirilmesini sağlar. Patern elektroretinografi (PERG), gangliyon hücre tabakası ile iç retinal tabakaların nöronal fonksiyonunu değerlendiren elektrofizyolojik test yöntemidir.

Çalışmamızda diabetes mellitus (DM) olup diyabetik retinopati (DR) bulgusu olmayan 29 hasta ve DR bulgusu olan 74 hasta ile 25 sağlam kontrol demografik ve klinik özellikler açısından değerlendirilmiştir. Hastaların dilate fundus muayenesi ve gerekli durumlarda fundus florescein anjiyografisine (FFA) göre DR evrelemesi yapılarak, DR şiddetinin OKT-A ve PERG üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Literatürde DR hastalarında ayrı ayrı yapılan çalışmalar olsa da; OKT-A ve PERG ile anatomik ve fonksiyonel değişikliklerin birlikte değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda, DR'si olan veya olmayan DM hastalarında retinal vasküler değişikliklerin OKT-A ile ve bu değişikliklerin nöronal komponentler üzerindeki potansiyel etkisini de PERG ile araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNA ANATOMİ VE HİSTOLOJİSİ

Retina, fotoreseptör özelliği ile optik enerjiyi algılayan ve beyine optik sinir yoluyla ileten gözün en iç tabakasıdır. Çok katlı nörosensoryel tabakalar ve tek sıra hekzagonal hücrelerden oluşan retina pigment epitel (RPE) tabakasından oluşmuştur.

Histolojik olarak vitreustan koroide doğru;

- 1.İç limitan membran (ILM)
- 2.Sinir lifi tabakası
- 3.Ganglion hücre tabakası
- 4.İç pleksiform tabaka
- 5.İç nükleer tabaka
- 6.Dış pleksiform tabaka
- 7.Dış nükleer tabaka
- 8.Fotoreseptör tabaka
- 9.RPE tabakası olmak üzere 9 katmandan oluşmuştur.

Makula, optik diskin temporalinde ve retina tabakasının arka kutbunda yer alır ve periferindeki retinadan farklı olarak ganglion hücre tabakası birden fazla hücre katman içerir. Toplam 5.5 mm çapında olup görme alanının 18.3°'lik kısmını içeren makula; fovea, parafovea ve perifovea olarak adlandırılan bölgelerden oluşmaktadır.

Santral görmenin merkezi olan fovea, yaklaşık 1.5 mm genişliğindedir ve kon yoğunluğu en fazla bu bölgededir. Ayrıca bu bölgenin bir diğer önemli özelliği, retinal kapillerlerin olmadığı foveal avasküler zonun (FAZ) bulunmasıdır. Bu bölge koryokapillardan diffüzyon yoluyla beslenmektedir.

2.2. DİYABETİK RETİNOPATİ

2.2.1. DİYABETİK RETİNOPATİ İNSİDANS VE PREVELANSI

DM, insülin yapımında azalma veya insülinin etkilerine karşı sistemik dirençten dolayı kan glikoz seviyelerindeki regülasyon bozukluğu ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. DM gelişmiş ülkelerde görülen en sık endokrinolojik hastalıktır. Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre dünyada toplam 387 milyon (dünya nüfusunun %8.3'ü) DM tanılı hasta vardır. Ülkemizde ise bu sayı yaklaşık 6.5 milyondur (%13.7) (1).

PDF Eraser Free

DR, diyabetik hastalarda görülen yaygın bir komplikasyondur. DR'nin görülme sıklığını etkileyen başlıca faktörler diyabetin görülme yaşı, diyabet süresi ve diyabetin insüline bağlı olup olmamasıdır. Artan DM prevalansı ve uzayan yaşam süreleri sonucu, görülme sıklığı artan DR önde gelen görme kaybı nedenlerinden biri olmaktadır (2). Yapılan bazı çalışmalarda DR prevalansı %18 gibi yüksek değerlere çıkabilmektedir (3). Dünya çapında 93 milyondan fazla insanı etkileyen DR, çalışan yaş grubu (24-70 yaş) için en önemli körlük nedenidir (4, 5). Ayrıca; diyabetik hastaların normal popülasyona göre körlük riski yaklaşık 25 kat daha fazla bulunmuştur (6).

2.2.2. DİYABETİK RETİNOPATİ RİSK FAKTÖRLERİ

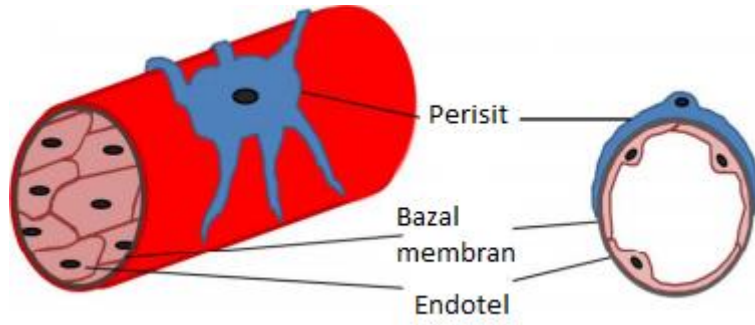
DR'de risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında DM tipi ve süresi, cinsiyet, genetik faktörler, ırk, etnik köken, puberte ve gebelik yer almaktadır.

DM süresi en önemli değiştirilemeyen risk faktörüdür ve süre arttıkça DR ve diyabetik makula ödemi (DMÖ) sıklık ve şiddeti artmaktadır (7, 8). The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy grubu çalışmasında, erkeklerde DR sıklığı daha fazla olarak bildirilmiştir (9). Diyabetik hastaların genetik incelemesi sonucu; aldoz redüktaz enzimi, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), transforme edici büyüme faktörü beta-1, anjiotensin dönüştürücü enzim genlerindeki değişikliklerin DR ile ilişkili olduğu saptanmıştır (10-12). Ayrıca; puberte ve gebelik dönemlerinde DR progresyonu hızlanmaktadır (13, 14).

Hiperglisemi, sistemik kan basıncı yüksekliği ve hiperlipidemi ise değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu faktörlerin kontrol altına alındığı diyabetik hastalarda DR progresyonunun azaldığı gösterilmiştir (15, 16).

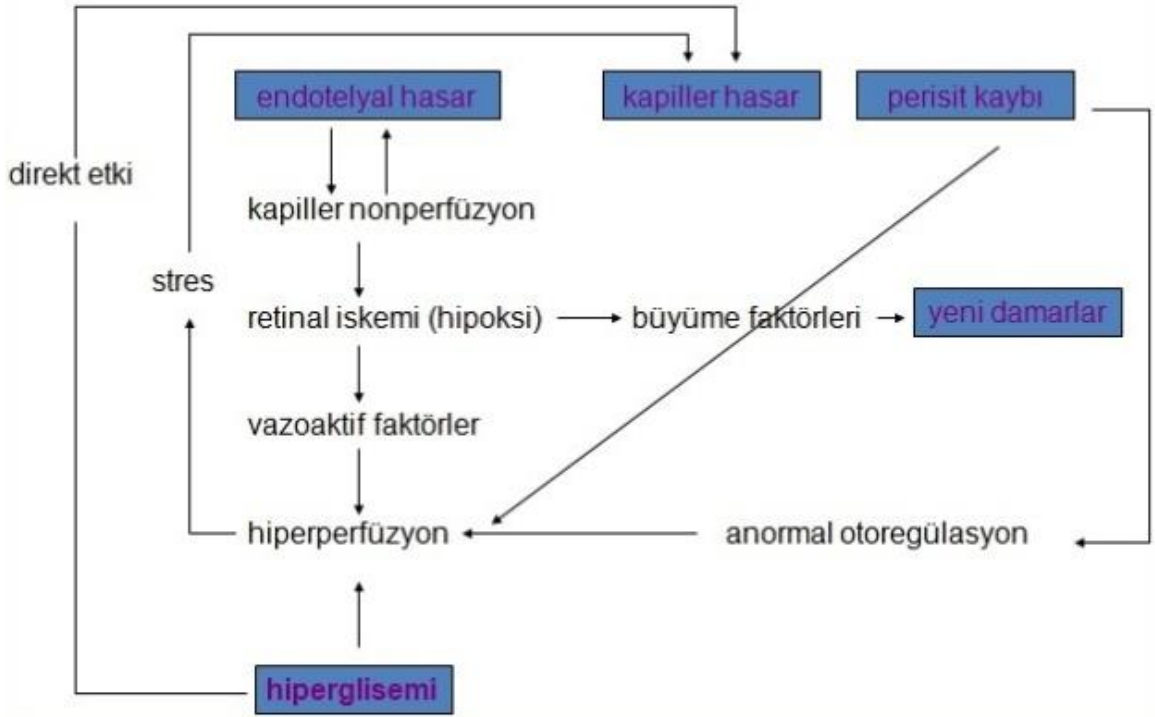
2.2.3. DİYABETİK RETİNOPATİ PATOGENEZİ

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları arasında retinopati, nöropati ve nefropati yer almaktadır ve retinopati en sık görülen mikrovasküler komplikasyondur. DR hastalarında arteriollerde daralma sonucu kan akımında azalma görülürken, ileri dönemlerde vasküler dilatasyon sonucu kan akımında artış izlenmiştir (17). Perisit kaybı ise DR'nin en erken ve spesifik histolojik bulgusudur. Perisitlerin kaybı ile endotel hücre üzerindeki antiproliferatif etki azalmakta, artan endotel proliferasyonu ile DR'nin görülebilir ilk bulgusu olan mikroanevrizma ortaya çıkmaktadır (18) (Şekil 1).



Şekil 1. İç kan-retina bariyerini oluşturan perisit, endotel hücresi ve bazal membran

DR ve DMÖ gelişimindeki başlıca mekanizmalar; ileri glikasyon son ürünlerinin birikimi, polyol birikimi, oksidatif hasar ve protein kinaz C aktivasyonudur (19, 20). Ayrıca hiperglisemi, iske mi ve inflamasyon sonucu artan IL-6, TNF- α , VEGF, ICAM-1 gibi sitokin ve büyüme faktörleri DR gelişiminde önemli yer tutmaktadır (21, 22). DR gelişiminden sorumlu esas anjiyogenik faktör olan VEGF'nin vitreus düzeyi ile retinopati şiddeti arasında ilişki saptanmıştır (23). Tüm bu faktörler, endotel hücreleri, bazal membran ve perisitler tarafından oluşturulan iç kan-retina bariyerini bozarak ve yeni damar oluşumunu uyararak DR progresyonuna ve DMÖ gelişimine neden olmaktadır (24,25) (Şekil 2).



Şekil 2. Diyabetik retinopati patogenezi

2.2.4. DİYABETİK RETİNOPATİ SINIFLAMASI

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) sınıflamasına göre klinik DR evreleri Tablo 1’de belirtildiği gibidir.

Tablo 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) sınıflamasına göre klinik DR evreleri

Diyabetik Retinopati	Bulgular
DR yok	Bulgu yok
Hafif NPDR	Mikroanevrizma
Orta NPDR	Mikroanevrizma + sert eksüda, yumuşak eksüda, intraretinal hemoraji
Ağır NPDR	Orta NPDR bulgularına ek 4 kadranda intraretinal hemoraji veya en az 2 kadranda venöz boncuklanma veya en az 1 kadranda intraretinal mikrovasküler anomali
Şiddetli NPDR	Ağır NPDR bulgularından en az ikisi
PDR	Neovasküler değişiklikler, preretinal hemoraji, vitreus içi hemoraji

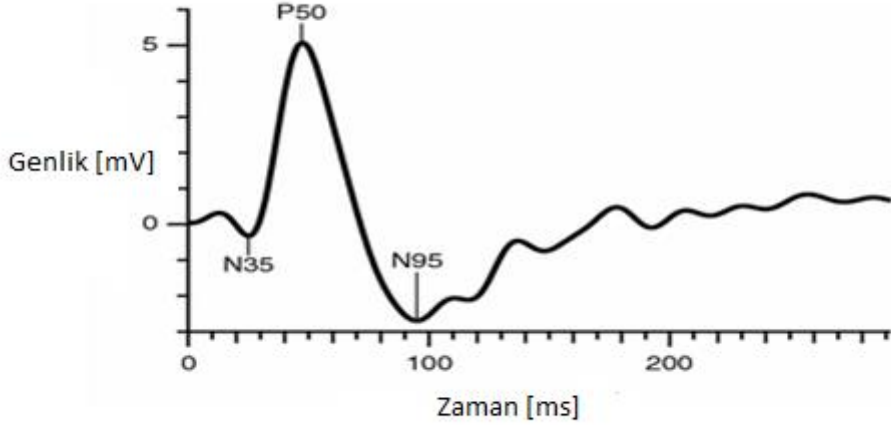
DR: Diyabetik retinopati, NPDR: Non-proliferatif diyabetik retinopati, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati

2.3. DİYABETİK RETİNOPATİ VE PATTERN ELEKTRORETİNOGRAFI

Retinaya düşen ışık enerjisinin fotoreseptörleri uyararak oluşturduğu potansiyeller fotoreseptörlerden bipolar hücelere, daha sonra da ganglion hücrelerine iletilir ve sinir impulsları şeklinde görme korteksine ulaşır. Elektoretinografi ile ışık uyarısıyla retinanın elektriksel potansiyelinde oluşan bu değişikliklerin kaydedilmektedir. Bu potansiyeller ekstrasellüler aralıktaki sodyum (Na⁺) ve potasyum (K⁺) gibi iyonların transsellüler hareketi ile oluşmaktadır. Oluşan bu potansiyeller elektoretinografide kullanılan elektrodlar yardımıyla saptanır ve elektriksel değişiklikler kaydedilir.

PERG, makula ve retina ganglion hücre fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan elektrodiagnostik bir yöntemdir. PERG ile belli bir düzende hareket eden, rengi ve kontrast oranları değiştirilebilen dama tahtası şeklinde görsel uyarımlarla elektriksel potansiyeller oluşturulmaktadır. Bu uyarımlar esas olarak ganglion hücrelerini etkilemektedir. PERG ile foveola etrafında yoğun bir şekilde bulunan ganglion hücrelerinin toplam fonksiyonunun %90'ı değerlendirilebilmektedir.

PERG dalgalarının amplitüdüleri normal popülasyonda 2-8 μ V arasında değişmektedir. Uyarının frekans ve süresine bağlı olarak, geçici (transient) (uyarı sıklığı / sn \leq 6) ve sabit durum (steady state) (uyarı sıklığı / sn \geq 10) cevaplar oluşmaktadır. Klinikte daha çok kullanılan geçici PERG'dir ve üç dalga paterni bulunmaktadır (Şekil 3). İlk küçük negatif dalga 35. milisaniyede (ms) oluşan ve N35 olarak adlandırılan dalgadır. N35 diğer dalgaların değerlendirilmesinde yardımcıdır ve klinik önemi bulunmamaktadır. İkinci dalga büyük pozitif bir dalga olan P50'dir ve 50-60. ms'de oluşmaktadır. Üçüncü dalga ise büyük negatif bir dalga olan, 90-100. ms'de oluşan ve N95 olarak adlandırılan dalgadır.



Şekil 3. Patern elektoretinografide N35, P50 ve N95 dalgaları

P50 komponenti makula fonksiyonu ve makula hastalıklarını, N95 komponenti ise optik sinir başı fonksiyonu ve retina ganglion hücrelerinin etkilendiği veya bozulduğu patolojilerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Sadece PERG'nin etkilenmesi retinayı etkileyen hastalıkları, N95 tutulumuyla beraber VEP'te (Visual Evoked Potentials, Görsel Uyarılmış Potansiyel) patoloji olması optik nöropati lehine değerlendirilirken, sadece VEP'in etkilenmesi demiyelinizan hastalıkları düşündürmektedir (26). Ganglion hücre akson hasarı ile giden hastalıklarda daha çok genlik azalması görülmekte iken, myelinizasyon hasarında daha çok implisit zamanı uzaması görülmektedir. Makülopati ile makula dejenerasyonları, optik nöropati, optik atrofi, glokom ve ambliyopi gibi birçok hastalıkların tanı ve takibinde PERG kullanılmaktadır (27, 28).

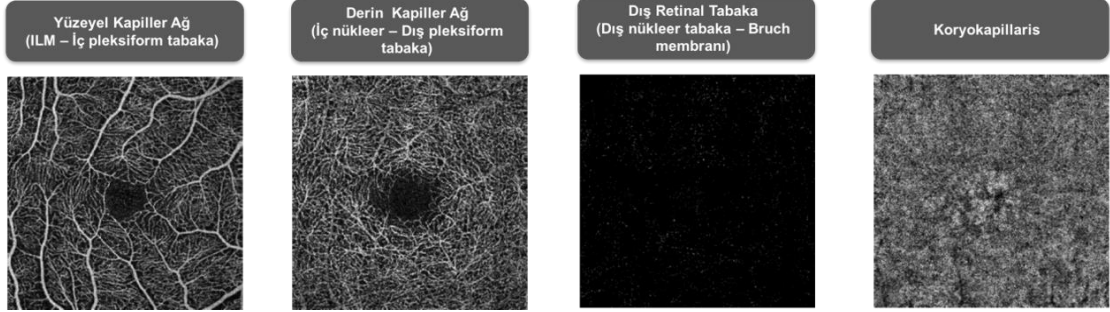
PERG, DR takibinde de kullanılabilir objektif bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda klinik olarak DR görülmeden ganglion hücre fonksiyonunun etkilendiği gösterilmiştir (29). Ozkiris ve arkadaşları; DMÖ olan hastalarda yaptıkları çalışmalarda P50 ve N95 dalga genliklerinin intravitreal enjeksiyon sonrası arttığını saptamış ve PERG'nin tedavi cevabında kullanılabilirliğini belirtmişlerdir (30, 31). Ayrıca DR şiddeti ve DM süresi ile PERG genlikleri arasında kolerasyon saptanması PERG'nin DR progresyonunu saptamada önemli bir test olduğunu göstermektedir (32).

2.4. DİYABETİK RETİNOPATİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ

OKT-A, yüksek hızlı çekilen ardışık yapısal B-scan görüntüleri birleştirilerek 3-D (üç boyutlu) vasküler harita oluşturarak retina ve koroidin vasküler yapısının en face görüntülenmesini sağlar. Bu anjiyografi görüntüleme yönteminde herhangi bir intravenöz kontrast madde kullanılmadığı için işlem non-invazivdir. OKT-A'nun fundus floresein anjiyografi (FFA)'e göre kısıtlılıkları vasküler sızıntıyı ve boyanmayı gösterememesi ile periferik retinanın değerlendirilememesidir. FFA'ya üstünlükleri ise mikrovasküler yapıların detaylı değerlendirilebilmesi, non-invaziv ve dolayısıyla tekrarlanabilir olmasıdır (33, 34).

Günümüzde çeşitli spektral-domain (SD) ve swept-source (SS) OKT-A cihazlarının çalışma prensibi, eritrositlerin hareket kontrastını saptamaktır. Vasküler doku içindeki eritrosit hareketi çoklu sayıda hareket kontrastı resimlerle kaydedilerek; üç boyutlu OKT-A haritası oluşturulmaktadır. Kullanılan SSADA (Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography) algoritmi ile ardışık iki B-scan arasındaki dekorelasyon ölçülmektedir. Bu algoritma ile yüzeysel, derin ve intermediate kapiller pleksuslar; radial peripapiller ağ ve koriokapillaris ile ilgili detaylı akım imajları oluşmaktadır. OKT-A oluşabilecek hasta ve göz hareketine bağlı artefaktları gidermek için hareket düzeltme (motion correction) veya göz takip (eye-tracking) teknolojilerini içermektedir. OKT-A ve B-Scan görüntüleri birlikte kaydedilmekte, dolayısıyla aynı noktada bulunan yapısal ve vasküler görüntüler eş zamanlı değerlendirilebilmektedir (35).

Günümüzde kullanılan OKT-A sistemlerinden biri de AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OKT (Optovue, Inc, Fremont, CA)'dir. Bu sistem SSADA algoritması ve 840 nm ışık kaynağı kullanmaktadır. A-scan tarama hızı 70,000/sn'dir. Mevcut yazılımı (Optovue, Versiyon 2015.100.0.35) ile retinanın tam kat otomatik segmentasyonu yapılarak yüzeysel kapiller ağ, derin kapiller ağ, avasküler dış retina ve koriokapillarisin değerlendirilmesini sağlamaktadır (Şekil 4) (36).



Şekil 4. OKT-A yüzeysel, derin, dış retina ve koryokapillaris ait damarsal yapı görüntüleri

OKT-A'nın non-invaziv ve tekrarlanabilir bir anjiyografi yöntemi olması, DM hastalarında da kullanımını ön plana çıkarmıştır. OKT-A, klinik olarak DR gelişmeden de hastalık hakkında önemli bilgiler verebilmektedir. Yapılan çalışmalarda DR'si olmayan DM hastalarında kontrol grubuna göre vasküler dansite ve akım alanında azalma gösterilmiştir (37, 38). Aynı hasta grubunda FAZ alanının kontrol grubuna göre arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (39). OKT-A prelinik değişiklikleri göstermesinin yanında, DR progresyonunda da kullanılabilir önemli bir görüntüleme yöntemi olarak görülmektedir (37).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif olarak tasarlanan klinik çalışmamıza, Ocak 2018 – Haziran 2019 arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran DM veya DR saptanan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan DM dışında sistemik ve DR dışında oküler hastalığı olmayan 103 hasta ve 25 sağlıklı gönüllüden yazılı onam alındı. 128 hastanın 128 gözü çalışmaya dahil edildi. Helsinki Bildirgesi'ne uygun olacak şekilde tasarlanan çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Ek 1).

3. 1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya DR bulgusu olmayan 29 DM hastası, hafif NPDR bulgusu olan 18 hasta, orta NPDR bulgusu olan 15 hasta, ağır NPDR bulgusu olan 14 hasta, PDR bulgusu olan 27 hasta ile 25 sağlam kontrol dahil edildi.

Tüm hastaların, DR dışında oküler ve DM dışında sistemik veya nörolojik hastalığı yoktu. Ambliyopi, katarakt, vitreus hemorajisi, kuru göz gibi OKT-A ve PERG çekimlerini etkileyebilecek hastalıkları olan veya kronik seyirli sistemik hastalıkları bulunan katılımcılar çalışma dışında bırakıldı. DMÖ olan veya öncesinde intravitreal enjeksiyon, panretinal fotokoagülasyon ile vitroretinal cerrahi öyküsü bulunan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Katarakt cerrahisi haricinde geçirilmiş oküler cerrahi, oküler travma, üveit, optik sinir veya görme yollarını ilgilendiren bir hastalık öyküsü olan veya retinal toksisite yapma potansiyeli taşıyan veya test sonuçlarını etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü olan hastalar, pupilla anomalisi olanlar, uygulamada kooperasyon sağlayamayanlar, prostetik cihaz ya da elektromanyetik alan oluşturan cihaz kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca sigara kullanan veya sigara kullanımı öyküsü olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Her hastanın tek gözü değerlendirmeye alınmış; her iki gözü de araştırma kriterlerine uyan hastaların çalışmaya dahil edilecek gözleri randomizasyona göre belirlenmiştir.

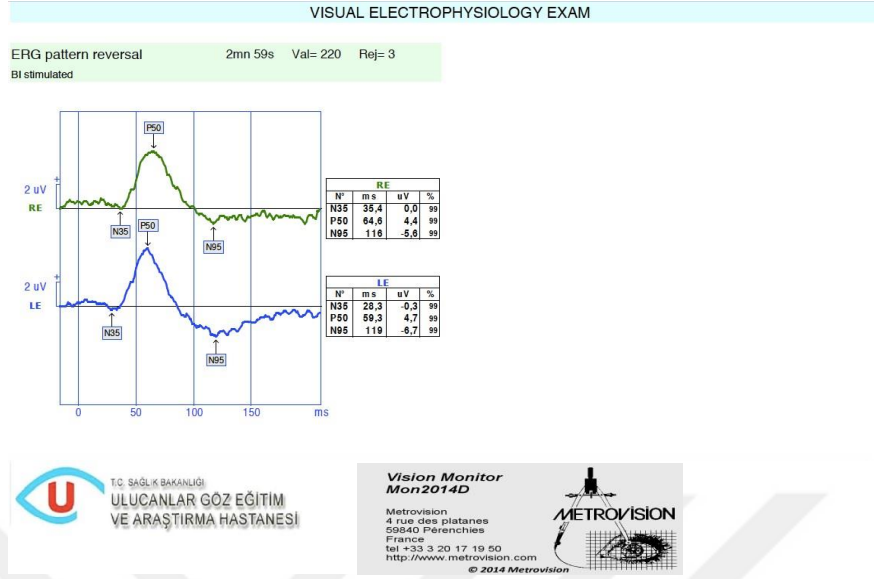
3. 2. UYGULAMA VE DEĞERLENDİRME

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalara Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçümü, biyomikroskopik ön segment muayenesi, göz içi basıncı ölçümü ve dilate fundus muayenesini içeren detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. Hastaların DR evrelemesi, dilate fundus muayenesi ve gerekli durumlarda FFA ile yapıldı.

PERG testi izole bir odada Metrovision Monpack One (Mon2014D, Metrovision, France) cihazı ile HK loop elektrotları kullanılarak ve ISCEV standartlarına uygun şekilde aynı teknisyen tarafından gerçekleştirildi (Şekil 5). Bu işlem için pupil dilatasyonu yapılmadı ve topikal anestezi uygulandı. Metrovision Monpack One cihazında geri bildirim modeli (standart LCD monitörlerin parlaklık artefaktını ortadan kaldırmak için) uyarıcı LCD (Liquid crystal monitors) kullanıldı. Elektrodların yerleştirilmesinden ve gerekli ise refraktif düzeltmenin yapılmasından sonra hasta 1 metre önünde bulunan ekrandaki hareketli dama tahtası şeklindeki desenlerin ortasında bulunan fiksasyon noktasına baktırılarak PERG kaydı yapıldı. Kayıt sırasındaki siyah ve beyaz kareler arasındaki kontrast %95, ortalama parlaklık 80 cd/m² olarak belirlendi. Test sırasında, teknisyen tarafından hastaların gözlerini açık tutup tutmadıkları ve testin gerekliliklerine uyup uymadıkları kontrol edildi. Kaydedilen N35, P50 ve N95 dalga paternlerinin genlik ve latans değerleri otomatik olarak hesaplandı (Şekil 6).



Şekil 5. MonPackOne (Metrovision, Perenchies, Fransa) Elektrofizyoloji Ünitesi



Şekil 6. PERG veri analizi

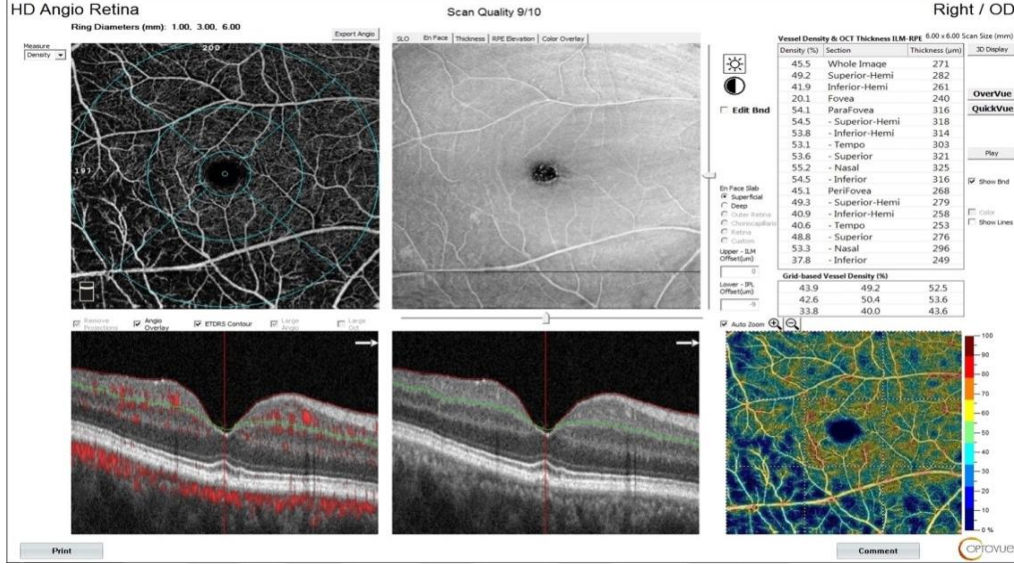
OKT-A (AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT, Optovue, Fremont, CA, ABD) görüntüleme, PERG ölçümünden sonra pupiller dilatasyon yapılarak gerçekleştirildi (Şekil 7). Tüm hastalardan 6x6 mm'lik maküler ve 4.5x4.5 mm'lik optik disk OKT-A görüntü seçeneği ile ölçümler alındı. Retina vasküler tabaka segmentasyonu yazılım tarafından otomatik olarak yapıldı.



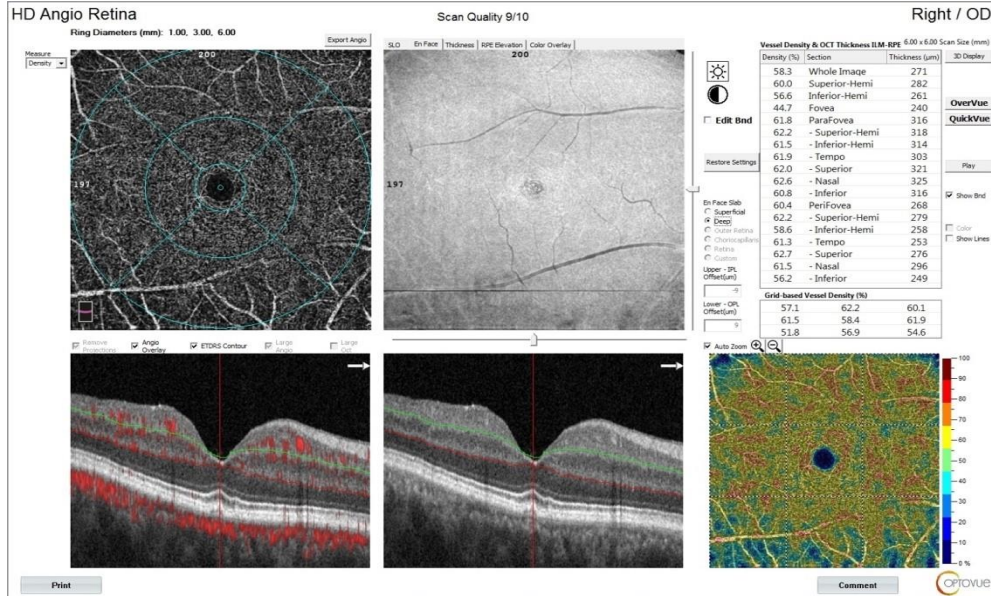
Şekil 7. AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT (Fremont, ABD)

PDF Eraser Free

Şekil 8’de yüzeyel ve Şekil 9’da ise derin kapiller ağın ETDRS ızgara modeline (1mm, 3mm ve 6 mm) uyan makula alanlarına karşılık gelen fovea, parafovea ve perifovea kapiller ağ damar yoğunluk (%) ölçümleri gösterilmektedir.



Şekil 8. Yüzeyel kapiller ağ en face ve B-scan görüntüleri ile ETDRS ızgara modeline uygun damaryoğunluk ölçümleri

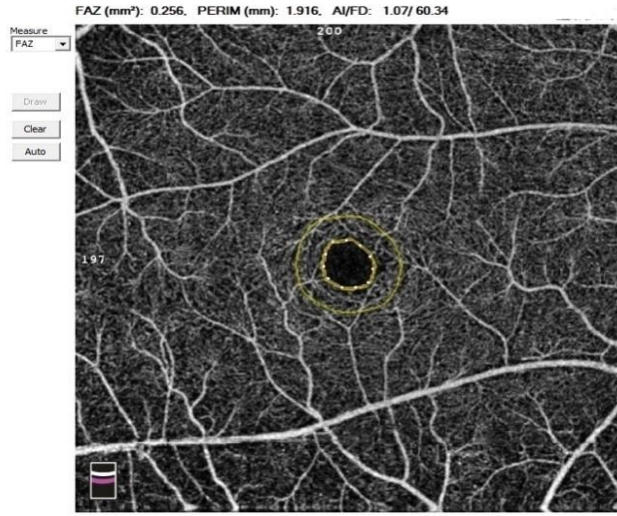


Şekil 9. Derin kapiller ağ en face ve B-scan görüntüleri ile ETDRS ızgara modeline uygun damar yoğunluk ölçümleri

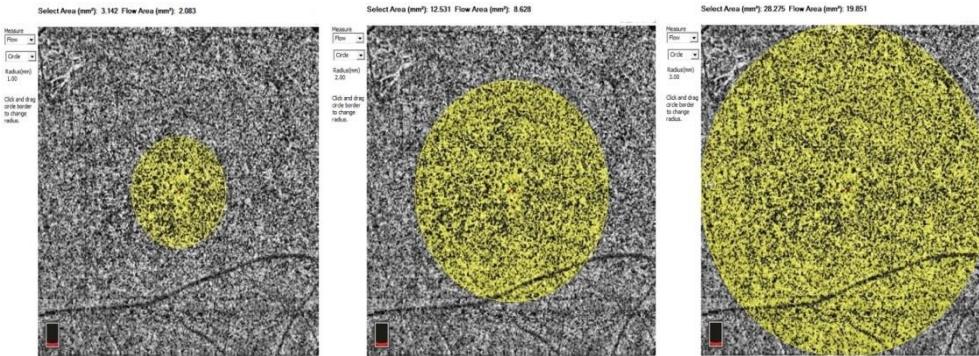
PDF Eraser Free

Şekil 10'da ise foveal avasküler zon (FAZ, mm²), asirkülarite indeksi (AI=FAZ çevresi/ Perimetre), FAZ 300 mikron çevresi damar yoğunluğu (FD, %) ve perimetre (mm) ölçümleri izlenmektedir. Koryokapillaris akımı 1 mm, 2 mm ve 3 mm yarıçaplı alan (mm²) ölçümleri de Şekil 11'de gösterilmiştir. OKT-A düşük görüntü kalitesi (sinyal gücü indeksi <6), az gören ve fiksasyonu sınırlı, görüntülemeyi etkileyen katarakt, vitreus hemorajisi gibi nedenlerle artefaktı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

HD Angio Retina



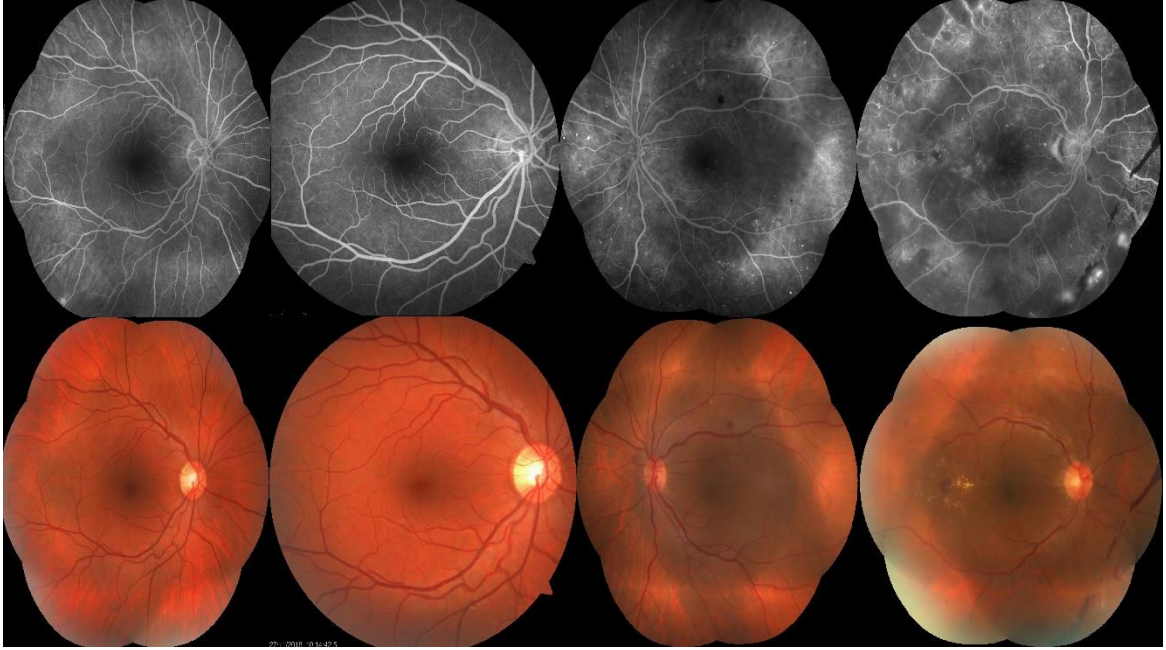
Şekil 10. FAZ parametreleri



Şekil 11. Yarıçapları 1 mm, 2 mm ve 3 mm olmak üzere koryokapillaris akım ölçümleri

3.3. ÇALIŞMA GRUPLARININ OLUŞTURULMASI

Biyomikroskopik olarak DR olmayıp diyabet tanısı olan hastalar DM grubuna dahil edildi. DR olan hastalar ETDRS sınıflamasına göre gruplara ayrıldı. Bu sınıflamaya göre sadece mikroanevrizmaların görüldüğü hastalar hafif NPDR, mikroanevrizmalara ilaveten dot blot hemoraji, sert eksüda ve yumuşak eksüdası olan hastalar orta NPDR grubuna dahil edilmiştir. 4 kadranda intraretinal hemoraji, en az 2 kadranda venöz boncuklanma ve en az 1 kadranda intraretinal mikrovasküler anormallikler görülen hasta gözleri ise ağır NPDR grubuna dahil edilmiştir. PDR hasta grubunu ise neovasküler disk/else, neovasküler iris ve vitreus içi hemorajisi olan hastalar oluşturmaktadır (Şekil 12).



Şekil 12. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait örnek fundus fotoğrafı ve fundus floresein anjiyografi görüntüleri (soldan sağa doğru kontrol, DM, NPDR ve PDR grubu)

PDF Eraser Free

ETDRS tarafından klinik anlamlı makula ödemi tanımı yapılmıştır. Bu tanıma göre makula ödemi, makulanın merkezi 500 mikronluk alanında kalınlaşma ve/veya komşu retinada kalınlaşmaya ek olarak merkezi 500 mikronluk alanda eksüda varlığı ve/veya santral bir disk çap alanın bir parçası olacak şekilde bir disk çapında kalınlaşma olarak belirlenmiştir (40). Bu tanımlamaya göre maküler ödemi olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

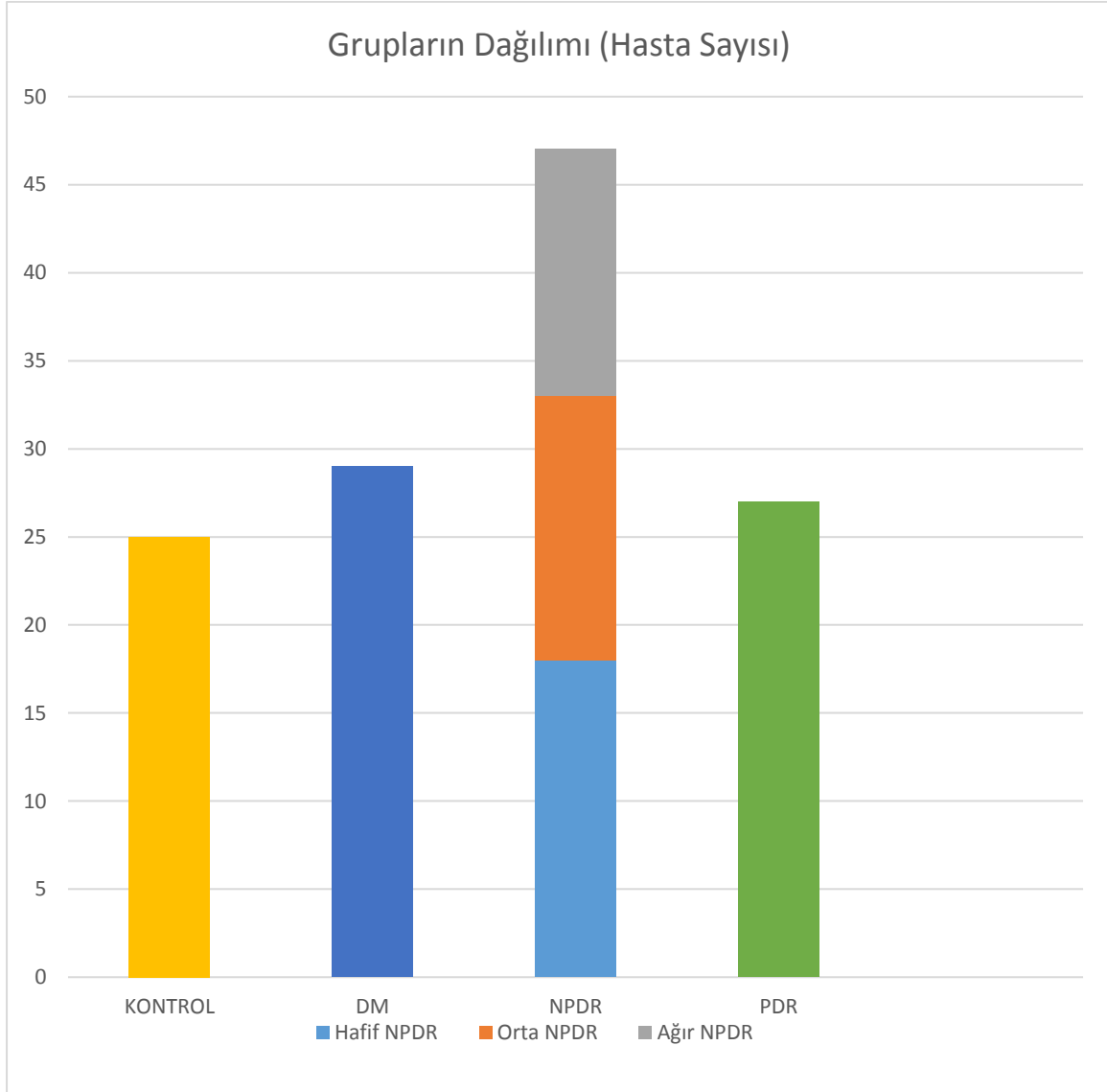
3. 4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verisi 'SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 24.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) programıyla değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için, iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student's T Testi, üç veya daha fazla grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda ise; Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) uygulandı. Üç veya daha fazla bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını saptamaya yönelik posthoc Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için ise; iki bağımsız grup arasında Mann-Whitney U Testi, üç veya daha fazla bağımsız grup arasında ise; Kruskal Wallis Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. İki veya daha fazla bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını saptamaya yönelik Bonferroni düzeltmesiyle yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 25 sağlıklı kontrol, 29 DR'si olmayan DM hastası, 47 NPDR (18 hafif NPDR, 15 orta NPDR, 14 ağır NPDR) ve 27 PDR hastası dahil edilmiştir (Tablo 2). Toplamda 128 hastanın 128 gözü çalışma kapsamında incelenmiştir.

Tablo 2. Çalışma gruplarının hasta sayısına göre dağılımı



Hastaların tanımlayıcı ve klinik özellikleri Tablo 3 ve Tablo 4’de sunulmuştur.

Tablo 3. Çalışma grupları arasında tanımlayıcı özelliklerin dağılımı

	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
Cinsiyet					0.504
Kadın	12 (48)	19 (65.5)	30 (63.8)	15 (55.6)	
Erkek	13 (52)	10 (34.5)	17 (36.2)	12 (44.4)	
Taraf					0.936
Sağ	14 (56)	14 (48.3)	25 (53.2)	15 (55.6)	
Sol	11 (44)	15 (51.7)	22 (46.8)	12 (44.4)	

n: Göz sayısı; *: Ki-Kare Testi

Değişkenler "sayı (sütun yüzdesi)" olarak sunulmuştur.

Tablo 4. Çalışma grupları arasında tanımlayıcı bazı özelliklerin dağılımı

	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
Yaş (yıl)	53.9±5.3 (45-63)	53.8±8.0 (34-65)	54.1±9.0 (24-72)	56.6±7.3 (42-72)	0.636
DM Süresi (yıl)	-	7.5±6.8 (1-30) ¹	13.7±6.0 (5-30)	15.4±5.7 (5-25)	<0.001
HbA1c (%)	-	8.1±1.9 (5.5-12.4) ²	9.5±1.7 (5.1-13.9)	10.0±1.9 (6.4-13.2)	0.001
EİDGK	0.90±0.09 (0.8-1.0)	0.93±0.09 (0.7-1.0)	0.90±0.11 (0.7-1.0)	0.83±0.10 (0.7-1.0) ³	0.001

n: Göz sayısı; *: Kruskal Wallis testi; EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

Değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

¹Post-hoc ikili karşılaştırmada NPDR ve PDR ile arasında anlamlı fark saptandı

²Post-hoc ikili karşılaştırmada NPDR ve PDR ile arasında anlamlı fark saptandı

³Post-hoc ikili karşılaştırmada kontrol, DM ve NPDR ile arasında anlamlı fark saptandı

Hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı yaş ve cinsiyet farkı bulunmadı (p>0.05). DM süresi; DM grubunda NPDR ve PDR gruplarına göre daha düşük bulundu (tüm gruplar için p<0.001). DM grubunda, NPDR ve PDR grubuna göre HbA1c düzeyi anlamlı olarak daha düşük saptandı (tüm gruplar için p<0.001). HbA1c düzeyi için NPDR grubu alt analizi yapıldığında; DM grubuna göre fark orta ve ağır NPDR grubu kaynaklı idi (sırası ile p=0.004, p<0.001). PDR grubunda, diğer tüm gruplara göre EİDGK istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (tümü için p=0.001)

Tablo 5’da gruplar arasındaki N35, P50 ve N95 dalga değerleri gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışma grupları arasında PERG verilerinin değerlendirilmesi

	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
N35					
İmplicit zamanı (ms)	26.0±4.6 (19.4-33.6)	29.6±4.0 (22.1-41.6)	27.9±4.9 (20.3-47.8)	32.1±6.9 (18.5-46.0) ¹	<0.001
Genlik (µV)	-0.7±0.6 (-2.0-0.1) ²	-0.3±0.6 (-2.1-0.9)	-0.3±0.5 (-1.1-1.0)	-0.1±0.4 (-1.1-0.8)	0.008
P50					
İmplicit zamanı (ms)	53.0±3.3 (48.6-59.0)	55.4±4.6 (47.8-62.8)	54.1±5.1 (44.2-72.5)	58.1±5.3 (46.9-67.2) ³	0.001
Genlik (µV)	6.2±1.0 (4.1-8.2)	5.5±2.5 (1.5-10.4)	5.0±2.1 (1.7-9.5)	3.5±1.4 (0.8-6.9) ⁴	<0.001
N95					
İmplicit zamanı (ms)	102.2±8.5 (86.7-117.0)	104.4±10.3 (89.4-129.0)	102.3±8.9 (84.0-130.0)	106.3±14.6 (86.7-142.0)	0.835
Genlik (µV)	-7.9±2.1 (-11.5-2.8)	-6.7±2.6 (-11.1-2.2)	-6.1±2.6 (-12.5-2.5)	-4.2±1.6 (-7.5-1.7) ⁵	<0.001

n: Göz sayısı; ms: milisaniye; mv: mikrovolt; *: Kruskal Wallis testi

Değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

¹Post-hoc ikili karşılaştırmada kontrol ve NPDR grubu ile anlamlı fark saptandı

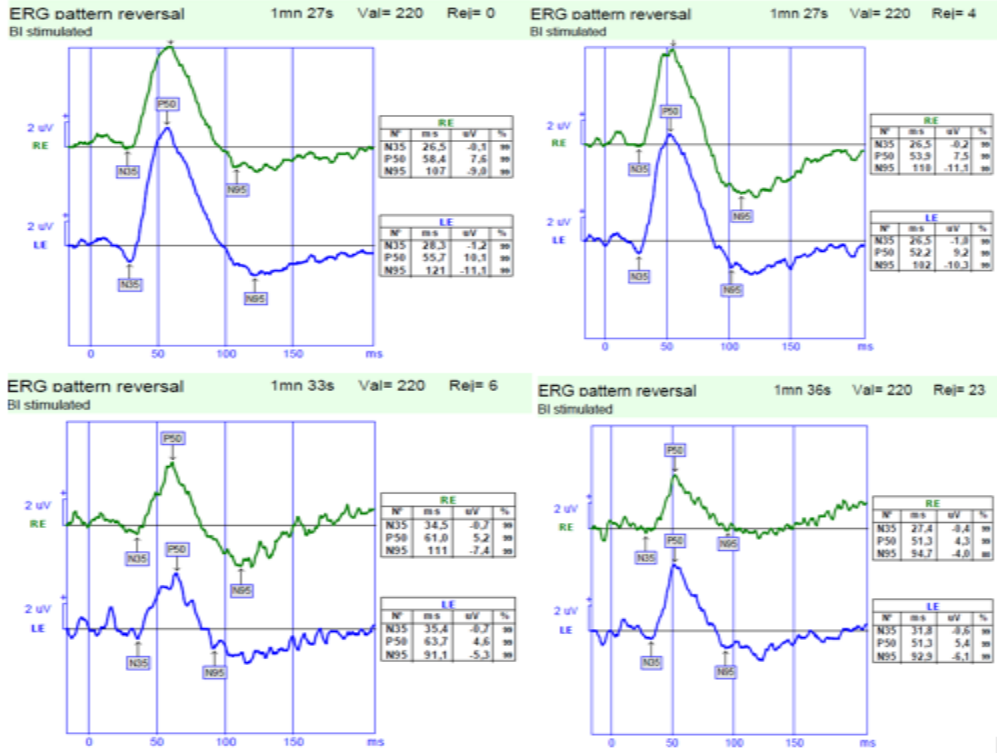
²Post-hoc ikili karşılaştırmada PDR grubu ile anlamlı fark saptandı

³Post-hoc ikili karşılaştırmada kontrol ve NPDR grubu ile anlamlı fark saptandı

⁴ Post-hoc ikili karşılaştırmada diğer gruplarla anlamlı fark saptandı

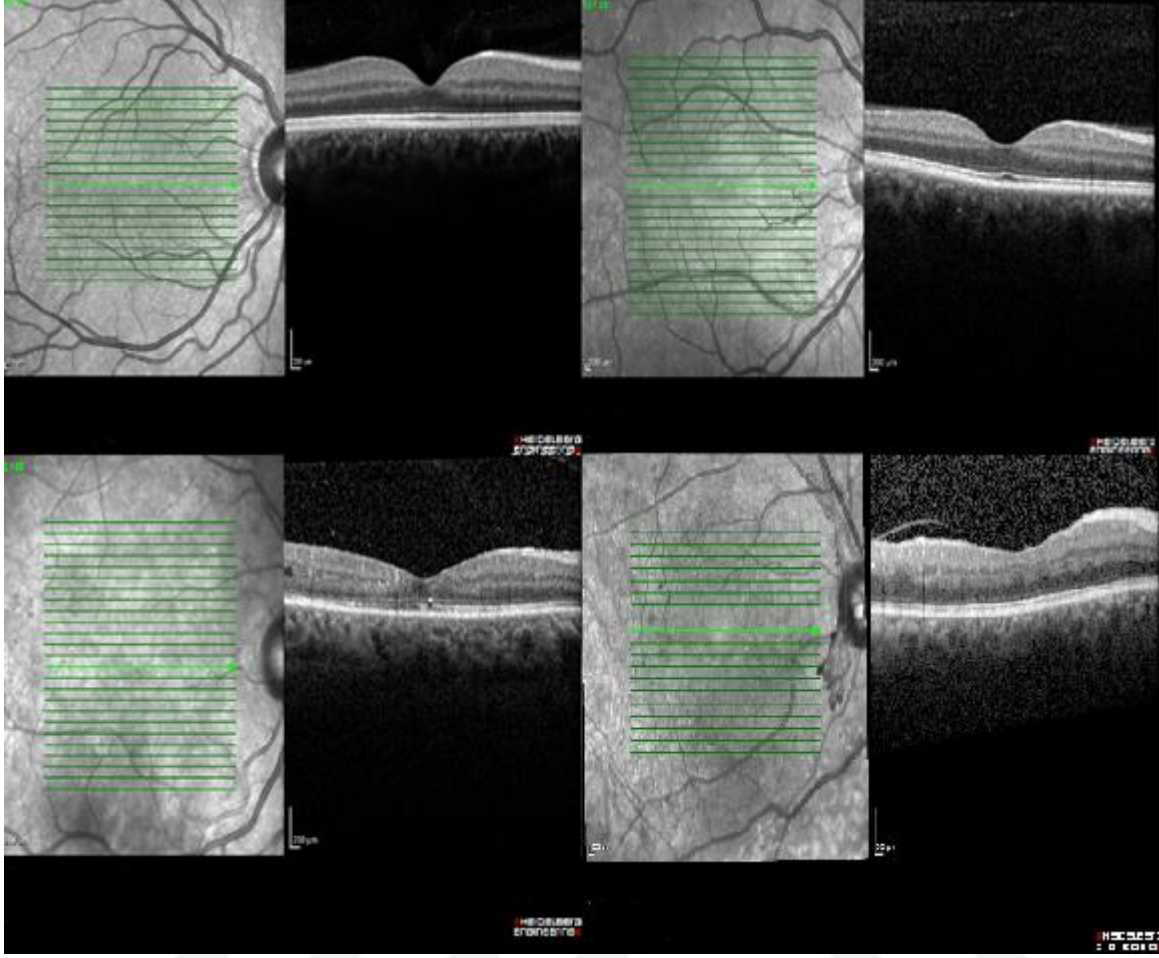
⁵Post-hoc ikili karşılaştırmada diğer gruplarla anlamlı fark saptandı

PDR grubunda, N35 ve P50 implisit zamanı kontrol ve NPDR grubuna göre uzamış (sırası ile p=0.001 ve p=0.003); N35 genliği ise kontrol grubuna göre azalmış bulundu (p=0.008). P50 ve N95 genliği ise; PDR grubunda diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı azalmış bulundu (tüm gruplar için p<0.001). NPDR grubu alt gruplara ayrılıp değerlendirildiğinde; PDR grubuna göre P50 implisit zamanı ve genliğindeki fark orta NPDR grubu kaynaklı olarak görüldü (sırası ile p=0.002 ve p=0.003) (Şekil 13).



Şekil 13. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait örnek PERG görüntüleri (sol-üst: kontrol grubu, sağ-üst: DM grubu, sol-alt: NPDR grubu, sağ-alt: PDR grubu)

Santral maküler kalınlık kontrol grubunda $261.2 \pm 15.594 \mu$ (226-291), DM grubunda $244 \pm 22.237 \mu$ (210-280), NPDR grubunda $250.94 \pm 33.561 \mu$ (179-300) ve PDR grubunda ise 261 ± 36.184 (204-302) idi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Şekil 14).



Şekil 14. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait örnek OKT görüntüleri (sol-üst: kontrol grubu, sağ-üst: DM grubu, sol-alt: NPDR grubu, sağ-alt: PDR grubu)

Tablo 6’da FAZ parametrelerinin gruplara göre dağılımları (ortalama±standart sapma) gösterilmiştir.

Tablo 6. Çalışma grupları arasında OKT-A FAZ özellikleri ve anlamlılık düzeyleri

FAZ	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
Non-flow alan (mm ²)	0.477±0.102 (0.276-0.688)	0.566±0.153 (0.227-0.818)	0.640±0.213 (0.281-1.200)	0.685±0.277 (0.310-1.536)	0.001
Alan (mm ²)	0.218±0.068 (0.105-0.367)	0.306±0.116 (0.126-0.518)	0.348±0.117 (0.133-0.699)	0.344±0.134 (0.127-0.777)	<0.001
Perimetre (mm)	1.771±0.279 (1.268-2.347)	2.133±0.430 (1.416-2.863)	2.332±0.399 (1.438-3.518)	2.334±0.498 (1.386-3.559)	<0.001
Aİ	1.08±0.02 (1.06-1.14)	1.10±0.03 (1.07-1.20)	1.13±0.04 (1.07-1.29)	1.14±0.04 (1.08-1.29)	<0.001
FD (%)	53.75±4.01 (46.84-60.18)	52.11±4.74 (41.43-63.30)	50.95±3.85 (43.48-58.17)	48.20±4.58 (38.42-56.49)	<0.001

n: Göz sayısı; *: Kruskal Wallis testi

FAZ: Foveal avasküler zon, Aİ: Asirkülarite indeksi, FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu
Değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

Non-flow alan değerleri incelendiğinde hem NPDR hem de PDR grubunun değerleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı (p=0.001). Kontrol grubunda hem FAZ alanı hem de perimetre değeri, diğer tüm gruplara göre anlamlı olarak düşük saptandı (tümü için p<0.001). Aİ değerlendirmesinde NPDR ve PDR grubunun verileri hem DM hem de kontrol grubunun verilerine göre yüksek bulundu (tüm gruplar için p<0.001). Ayrıca DM grubunun Aİ değeri kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p<0.001). FD (%) değeri kontrol grubunda NPDR ve PDR grubuna; DM grubunda ise PDR grubuna göre yüksek bulundu (tüm gruplar için p<0.001).

Tablo 7. Çalışma grupları arasında OKT-A yüzeysel kapiller ağ damar yoğunluk ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Damar Yoğunluğu (%)	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
Yüzeysel kapiller ağ					
Tüm alan	49.9±3.2 (44.7-54)	48.8±4.4 (34.7-54.6)	46.0±2.9 (40.0-53.0)	45.3±3.7 (36.8-51.0)	<0.001
Süperior yan alan	49.5±3.1 (43.9-54.0)	49.1±4.5 (34.6-55.0)	45.7±2.9 (39.8-53.0)	45.2±4.0 (36.6-51.6)	<0.001
İnferior yan alan	50.2±3.4(45.5-55.0)	48.6±4.4 (34.8-54.2)	46.2±3.0 (40.0-53.0)	45.3±3.7 (35.7-51.0)	<0.001
Fovea	21.2±6.0 (12.0-35.5)	17.7±7.1 (7.8-33.4)	16.2±7.3 (2.2-37.0)	16.7±6.3 (5.8-31.6)	0.02
Parafovea					
Tüm alan	52.0±4.2 (45.0-58.0)	49.9±5.2 (32.5-57.0)	46.6±3.2 (41.8-53.7)	45.1±4.6 (34.2-53.6)	<0.001
Temporal	51.5±4.3 (42.2-58.2)	49.7±4.7 (37.1-56.8)	46.1±4.2 (36.8-54.0)	44.7±5.1 (34.6-51.0)	<0.001
Süperior	53.6±3.3 (46.3-59.3)	50.4±6.3 (30.4-57.0)	46.4±4.2 (38.5-55.0)	46.2±4.6 (34.4-53.3)	<0.001
Nazal	49.3±5.7 (42.0-57.0)	49.6±5.4 (31.5-56.4)	45.8±4.2 (36.0-53.0)	43.5±6.5 (30.0-55.1)	<0.001
İnferior	53.1±5.1 (41.5-60.4)	49.8±6.0 (31.0-58.5)	47.7±3.6 (38.5-56.0)	46.1±5.2 (32.2-57.3)	<0.001
Perifovea					
Tüm alan	50.7±3.3 (45.0-55.0)	49.7±4.5 (35.0-55.6)	46.5±3.2 (40.0-54.0)	46.3±4.2 (36.6-51.8)	<0.001
Temporal	45.7±4.0 (41.0-51.0)	45.5±5.5 (30.0-52.0)	41.4±3.3 (34.8-49.0)	40.0±4.3 (29.3-47.2)	<0.001
Süperior	50.2±3.2 (43.7-54.8)	50.5±4.3 (38.5-56.8)	47.1±3.8 (38.5-56.0)	45.9±5.1 (35.5-54.0)	<0.001
Nazal	55.4±3.3 (49.0-60.6)	53.6±4.4 (37.6-59.5)	50.7±3.2 (44.8-56.0)	51.5±4.3 (42.3-59.1)	<0.001
İnferior	51.4±3.5 (45.6-56.4)	49.3±4.9 (34.1-56.0)	47.2±3.9 (38.8-56.0)	47.5±4.8 (36.8-53.6)	<0.001

n: Göz sayısı; *: Kruskal Wallis testi

Değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

Tablo 7’de maküler, foveal, parafoveal ve perifoveal yüzeysel kapiller ağ yoğunlukları gösterilmiştir. Tüm alan, süperior yarı alan, inferior yarı alan, parafoveal ve perifoveal yüzeysel kapiller ağ yoğunluğu NPDR ve PDR grubunda; DM ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (tümü için p<0.001). Foveal yüzeysel kapiller ağ yoğunluğu ise NPDR grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu (p=0.02). NPDR alt gruplara ayrıldığında; tüm alan, süperior yarı alan, inferior yarı alan ve perifoveal alan değerleri arasındaki DM ve kontrol grubuna göre fark hafif NPDR grubu kaynaklı idi (tümü için p<0.001). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; parafoveal bölgede olan fark tüm NPDR grupları, foveal bölgede olan fark ise hafif NPDR grubu kaynaklı idi (sırası ile p<0.001 ve p=0,043).

Tablo 8. Çalışma grupları arasında OKT-A derin kapiller ağ damar yoğunluk ortalamaları ± standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Damar Yoğunluğu (%)	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
Derin Kapiller Ağ					
Tüm alan	50.2±7.6 (41.0-62.0)	49.0±7.7 (29.0-59.0)	46.6±4.4 (36.0-55.5)	43.8±3.4 (37.2-50.2)	<0.001
Süperior yan alan	50.4±8.0 (41.0-62.0)	50.3±7.2 (30.6-61.0)	46.7±4.4 (35.0-56.1)	44.4±3.3 (37.5-51.2)	<0.001
İnferior yan alan	50.1±7.2 (41.4-62.0)	48.4±7.0 (27.8-58.0)	46.5±4.4 (37.0-54.8)	43.1±4.0 (33.8-50.3)	<0.001
Fovea	41.1±6.1 (30.4-50.6)	33.3±8.7 (18.4-47.0)	30.3±7.8 (11.5-45.6)	30.0±7.8 (13.0-49.0)	<0.001
Parafovea					
Tüm alan	55.7±3.8 (49.4-61.0)	54.2±4.8 (39.0-62.8)	50.8±3.3 (41.3-56.9)	47.7±3.5 (37.6-53.2)	<0.001
Temporal	57.4±3.4 (51.6-63.3)	55.2±5.2 (36.0-65.0)	51.3±3.8 (39.0-58.6)	48.1±3.8 (38.0-57.0)	<0.001
Süperior	55.8±4.2 (48.0-62.3)	53.6±4.8 (42.0-61.7)	50.3±3.9 (38.0-56.3)	47.5±3.9 (41.6-55.0)	<0.001
Nazal	55.3±4.1 (50.5-61.3)	55.8±4.3 (42.0-62.6)	52.1±3.9 (44.6-63.0)	48.9±4.0 (34.7-55.7)	<0.001
İnferior	54.1±4.2 (46.0-60.0)	52.1±6.4 (35.8-63.8)	49.5±3.9 (43.6-56.0)	46.5±5.0 (34.0-56.3)	<0.001
Perifovea					
Tüm alan	51.2±8.6 (40.6-63.0)	50.4±7.6 (28.3-60.7)	47.6±4.7 (35.6-56.7)	45.4±4.7 (36.6-59.8)	0.003
Temporal	54.1±6.1 (45.5-63.0)	53.1±7.2 (31.8-63.0)	49.5±3.9 (38.0-56.6)	46.2±4.9 (31.0-53.8)	<0.001
Süperior	50.6±9.4 (39.4-63.5)	50.7±8.2 (29.2-63.8)	46.6±5.7 (28.8-57.3)	45.5±4.0 (39.0-52.0)	0.005
Nazal	49.0±11.1 (35.0-62.0)	49.9±8.0 (27.7-61.5)	47.3±5.2 (36.4-57.0)	44.7±4.0 (35.8-51.0)	0.05
İnferior	51.1±8.1 (41.4-64.3)	47.9±8.3 (24.5-59.0)	47.3±5.4 (35.7-57.8)	44.0±5.5 (28.1-53.8)	0.003

n: Göz sayısı; *: Kruskal Wallis testi

Değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

Tablo 8’de OKT-A derin kapiller ağ yoğunluğu değerleri belirtilmiştir. OKT-A verileri incelendiğinde PDR grubu verileri; tüm alanda kontrol ve DM grubuna göre ($p<0.001$), inferior ve süperior yarı alanda diğer tüm gruplara göre (tümü için $p<0.001$), perifoveal alanda ise DM ve kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p=0.003$). Foveal derin kapiller ağ damar yoğunluğu diğer tüm gruplarda kontrol grubuna göre düşük bulundu (tümü için $p<0.001$). Parafoveal alan değerlendirildiğinde kontrol ve DM grubu karşılaştırılması hariç diğer tüm ikili grup karşılaştırmalarında fark saptandı (tümü için $p<0.001$). NPDR grubu alt gruplara ayrılarak yapılan değerlendirmede; foveal derin kapiller ağ yoğunluğu tüm NPDR alt gruplarında kontrol grubuna göre düşük bulundu (tümü için $p<0.001$).

Tablo 9’da 1mm, 2mm ve 3mm yarıçaplı alanda tespit edilen dış retinal akım (DRA) ve koryokapillaris akım (KKA) değerleri belirtilmiştir. 1mm yarıçaplı DRA incelendiğinde kontrol grubunda PDR grubuna göre ($p=0.003$); 2mm ve 3mm DRA incelendiğinde ise kontrol grubunda hem PDR hem NPDR grubuna göre akım değerleri yüksek bulundu (sırası ile $p<0.05$ ve $p<0.001$). 1mm KKA değerlendirildiğinde; kontrol grubunun verileri diğer gruplara göre yüksek, DM grubunun verileri ise PDR grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (tümü için $p<0.001$). Kontrol grubu 2mm ve 3mm KKA değerleri tüm gruplara göre; DM grubu değerleri ise NPDR ve PDR grubuna göre yüksek bulundu (tümü için $p<0.001$). NPDR alt gruplarında tüm KKA değerleri kontrol grubuna göre düşük bulundu (tümü için $p<0.001$).

Tablo 9. Çalışma grupları arasında vasküler akım ortalamaları \pm standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
Dış Retina Akımı (yarıçap)					
1mm	0.665 \pm 0.280 (0.242-1.418)	0.636 \pm 0.361 (0.129-1.666)	0.500 \pm 0.394 (0.054-1.823)	0.420 \pm 0.259 (0.038-1.181)	0.003
2mm	4.199 \pm 1.573 (1.764-7.723)	3.666 \pm 1.593 (1.060-7.803)	3.087 \pm 1.472 (0.914-6.277)	2.982 \pm 1.230 (0.999-5.695)	0.016
3mm	10.918 \pm 2.733 (6.928-14.810)	10.010 \pm 2.601 (6.100-16.070)	8.384 \pm 3.041 (4.000-14.898)	8.196 \pm 2.966 (4.224-13.883)	<0.001
Koryokapillaris Akımı (yarıçap)					
1mm	2.213 \pm 0.106 (2.030-2.356)	2.108 \pm 0.124 (1.720-2.315)	2.032 \pm 0.124 (1.610-2.237)	1.986 \pm 0.118 (1.776-2.222)	<0.001
2mm	9.050 \pm 0.385 (8.401-9.458)	8.660 \pm 0.547 (7.146-9.618)	8.288 \pm 0.528 (6.415-9.130)	8.089 \pm 0.452 (7.221-8.836)	<0.001
3mm	20.764 \pm 1.018 (19.15-21.976)	19.783 \pm 0.884 (16.658-21.445)	18.922 \pm 1.215 (14.832-20.916)	18.478 \pm 1.055 (16.426-20.412)	<0.001

n: Göz sayısı; *: Kruskal Wallis testi

Değişkenler "ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

Radyal peripapiller kapiller (RPK) damar yoğunluğu verileri Tablo 10'da gösterilmiştir. Tüm alan, peripapiller bölge tüm alan ile süperior ve inferior yarı alan kapiller yoğunluğu incelendiğinde bu değerlerin kontrol ve DM gruplarında, hem PDR hem NPDR grubuna göre anlamlı yüksek olduğu saptandı (tümü için $p < 0.001$). Disk içi kapiller yoğunluğunda NPDR grubu değerleri, kontrol grubuna göre düşük saptandı ($p < 0.05$).

NPDR alt grupları incelendiğinde tüm alan, peripapiller bölge tüm alan ile süperior ve inferior yarı alan kaynaklı farkın hafif ve orta NPDR grubu; disk içi kaynaklı farkın orta NPDR kaynaklı olduğu görüldü (tümü için $p < 0.05$).

Tablo 10. Çalışma grupları arasında OKT-A peripapiller kapiller damar yoğunluk ortalamaları \pm standart sapma ve anlamlılık düzeyleri

Radyal Peripapiller Kapiller Yoğunluğu (%)	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
Tüm alan	51.7 \pm 1.3 (48.8-54.8)	50.9 \pm 2.0 (45.4-54.3)	48.1 \pm 2.5 (41.0-52.8)	48.0 \pm 3.2 (37.0-51.4)	<0.001
Disk içi	51.3 \pm 3.9 (41.3-58.7)	48.5 \pm 4.4 (33.7-54.8)	47.4 \pm 5.8 (29.6-56.4)	50.9 \pm 4.7 (43.7-60.6)	0.007
Peripapiller					
Tüm alan	54.2 \pm 2.9 (43.2-59.0)	53.6 \pm 2.2 (49.0-57.2)	50.6 \pm 2.6 (44.7-56.0)	50.7 \pm 3.4 (38.6-55.2)	<0.001
Süperior yarı alan	54.2 \pm 1.7 (50.5-58.2)	53.8 \pm 2.7 (48.0-59.0)	50.8 \pm 2.9 (44.2-56.0)	51.2 \pm 3.9 (42.5-59.2)	<0.001
İnferior yarı alan	54.9 \pm 2.1 (50.4-60.0)	53.3 \pm 2.2 (48.0-56.8)	50.3 \pm 3.0 (44.0-56.3)	50.1 \pm 4.0 (34.0-55.6)	<0.001

n: Göz sayısı; *: Kruskal Wallis testi

Değişkenler "ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

PDF Eraser Free

Tablo 11’de retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlıkları incelendiğinde tüm alan ve yarı alan değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (tümü için $p>0.05$). Temporal-inferior alan RNFL değeri PDR ve NPDR gruplarında, hem DM hem kontrol grubuna göre yüksek saptandı (tümü için $p<0.001$). Temporal-süperior kadranda ise PDR grubu verileri diğer tüm gruplara göre yüksek bulundu (tümü için $p<0.001$). Aynı şekilde PDR grubunun RNFL değeri kontrol ve DM grubuna göre süperior-temporal kadranda yüksek bulundu (tümü için $p=0.002$).

Tablo 11. Gruplar arasında RNFL kalınlıklarının değerlendirilmesi

RNFL kalınlığı	Kontrol (n=25)	DM (n=29)	NPDR (n=47)	PDR (n=27)	p*
Tüm alan	107.6±8.6 (96-123)	111.9±9.7 (91-127)	113.8±15.8 (87-146)	116.9±18.6 (75-147)	0.239
Süperior yarı alan	106.8±8.4 (95-124)	112.4±8.9 (93-131)	114.2±18.7 (76-148)	118.0±18.1 (77-156)	0.064
İnferior yarı alan	108.8±11.7 (96-128)	111.4±12.0 (86-126)	113.2±14.0 (90-149)	115.6±20.8 (73-156)	0.488
Nazal-süperior	107.6±10.8 (82-134)	112.8±15.3 (77-146)	112.4±24.3 (76-169)	103.2±25.0 (60-152)	0.134
Nazal-inferior	86.1±15.9 (63-120)	91.4±13.3 (62-115)	92.9±17.3 (66-139)	95.7±29.3 (57-160)	0.567
İnferior-nazal	142.8±19.7 (123-185)	144.2±26.7 (88-187)	132.4±33.2 (11-183)	134.2±33.6 (87-197)	0.236
İnferior-temporal	143.7±58.7 (110-420)	140.5±16.3 (106-175)	145.4±23.5 (93-200)	144.2±29.2 (64-198)	0.106
Temporal-inferior	67.9±7.7 (52-82)	68.5±9.2 (55-90)	79.9±16.4 (57-115)	88.7±23.7 (54-153)	<0.001
Temporal-süperior	68.4±9.0 (46-88)	72.2±9.5 (54-101)	80.1±14.2 (62-120)	97.0±21.7 (71-146)	<0.001
Süperior-temporal	120.7±16.5 (89-156)	127.5±16.3 (93-165)	130.3±24.4 (64-176)	145.0±30.5 (65-206)	0.002
Süperior-nazal	132.4±16.2 (114-168)	139.8±12.6 (120-161)	138.0±28.5 (84-188)	135.3±29.0 (71-177)	0.677

n: Göz sayısı; *: Kruskal Wallis testi

Değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur.

Tablo 12. PERG değerleri ile bazı tanımlayıcı özellikler arasındaki korelasyon analizi

		DM Süresi (yıl)		HbA1c (%)		EİDGK	
		r	p	r	p	r	p
N35	implisit zamamı (ms)	-0.030	0.751	0.209	0.034	-0.246	0.005
	genlik (µV)	0.016	0.864	-0.085	0.389	-0.131	0.139
P50	implisit zamamı (ms)	0.006	0.947	0.152	0.123	-0.111	0.212
	genlik (µV)	-0.208	0.034	-0.329	0.001	0.292	0.001
N95	implisit zamamı (ms)	-0.190	0.053	-0.232	0.018	0.059	0.506
	genlik (µV)	0.242	0.013	0.329	0.001	-0.339	<0.001

r: Spearman katsayısı; ms: milisaniye; mv: mikrovolt; EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

Tablo 12’de PERG değerleri ile bazı hasta özellikleri arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. Bu analize göre N35 implisit zamanı ile HbA1c düzeyi arasında pozitif korelasyon, EİDGK ile ise negatif korelasyon saptandı. P50 genlik değeri ile DM süresi ve HbA1c düzeyi arasında negatif korelasyon, EİDGK ile arasında pozitif korelasyon bulundu. N95 dalga verileri incelendiğinde ise; N95 implisit zamanı ile HbA1c arasında negatif korelasyon, N95 genliği ile DM süresi ve HbA1c değeri arasında pozitif ve EİDGK ile negatif korelasyon saptandı.

Hastalık özellikleri ile OKT-A maküla değerlerinin korelasyonu Tablo 13’de gösterilmiştir. DM süresi ile FAZ alanı ve Aİ değeri arasında pozitif, HbA1c değeri ile FD (%) arasında negatif korelasyon saptandı. Yüzeysel kapiller ağın tüm değerlerinde DM süresi ile arasında negatif korelasyon saptandı. HbA1c ile ise inferior yarı alan, perifoveal inferior yarı alan ve tüm parafoveal alanlarda negatif korelasyon görüldü. Derin kapiller ağda ise yüzeysel kapiller ağa benzer şekilde DM süresi ile tüm alanlarda negatif korelasyon saptandı. HbA1c’de ise sadece foveal alandaki derin kapiller ağ yoğunluğu dışında diğer alanlarda negatif korelasyon saptandı. Ayrıca akım değerlendirildiğinde 1mm DRA ile DM süresi arasında, 2mm ve 3mm KKA ile hem DM süresi hem de HbA1c arasında negatif korelasyon görüldü.

Tablo 13. OKT-A değerleri ile bazı tanımlayıcı özellikler arasındaki korelasyon analizi

	DM Süresi (yıl)	HbA1c (%)
FAZ		
Alan (mm ²)	0.348**	-0.061
Perimetre (mm)	0.373**	-0.039
AI	0.215*	0.173
FD (%)	-0.127	-0.272*
Yüzeysel Kapiller Ağ		
Tüm alan	-0.351**	-0.185
Süperior yarı alan	-0.364**	-0.137
İnferior yarı alan	-0.316*	-0.215*
Fovea	-0.303*	0.081
Parafovea		
Tüm alan	-0.403**	-0.244*
Süperior yarı alan	-0.392**	-0.219*
İnferior yarı alan	-0.359**	-0.236*
Perifovea		
Tüm alan	-0.329*	-0.179
Süperior yarı alan	-0.369**	-0.123
İnferior yarı alan	-0.275*	-0.202*
Derin Kapiller Ağ		
Tüm alan	-0.355**	-0.221*
Süperior yarı alan	-0.330*	-0.191
İnferior yarı alan	-0.339**	-0.227*
Fovea	-0.391**	0.013
Parafovea		
Tüm alan	-0.396**	-0.271*
Süperior yarı alan	-0.390**	-0.285*
İnferior yarı alan	-0.353**	-0.237*
Perifovea		
Tüm alan	-0.313*	-0.237*
Süperior yarı alan	-0.319*	-0.209*
İnferior yarı alan	-0.297*	-0.250*
Dış Retina Akımı		
1mm	-0.246*	-0.090
2mm	-0.179	-0.029
3mm	-0.177	-0.060
Koryokapillaris akımı		
1mm	-0.180	-0.185
2mm	-0.227*	-0.236*
3mm	-0.282*	-0.359**

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği; AI: Asirkularite indeksi

FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu

r: Spearman katsayısı; *: p<0.05; **: p<0.001

Tablo 14. OKT-A radyal peripapiller kapiller yoğunluğu ile bazı tanımlayıcı özellikler arasındaki korelasyon analizi

Radyal Peripapiller Kapiller Yoğunluğu	DM Süresi (yıl)	HbA1c (%)
Tüm alan	-0.363**	-0.181
Disk içi	-0.029	-0.103
Peripapiller		
Tüm alan	-0.329*	-0.098
Süperior yarı alan	-0.373**	-0.006
İnferior yarı alan	-0.220*	-0.201*
Nazal-süperior	-0.301*	-0.055
Nazal-inferior	-0.191	-0.213*
İnferior-nazal	-0.053	-0.108
İnferior-temporal	-0.192	-0.188
Temporal-inferior	-0.138	-0.031
Temporal-süperior	-0.187	0.021
Süperior-temporal	-0.301*	-0.042
Süperior-nazal	-0.283*	0.019

r: Spearman katsayısı; *: p<0.05; **: p<0.001

Tablo 14’de RPK damar yoğunluğunun hastalık özellikleri ile korelasyonu gösterilmiştir. DM süresi ile tüm alan, peripapiller tüm alan, süperior ve inferior yarı alandaki kapiller yoğunluğu arasında negatif korelasyon saptandı. Bu negatif korelasyon nazal-süperior, süperior-nazal ve süperior-temporal kadrantlarında da görüldü. HbA1c düzeyi ile peripapiller inferior yarı alan ve nazal-inferior kadrantında anlamlı negatif korelasyon saptandı.

Tablo 15. PERG ile OKT-A FAZ değerleri arasındaki korelasyon analizi

r	N35		P50		N95	
	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)
Non-flow alan (mm²)	-0.054	0.084	-0.013	-0.191*	-0.046	0.219**
FAZ						
Alan (mm ²)	0.060	0.148	0.047	-0.168*	-0.033	0.202*
Perimetre (mm)	0.081	0.158	0.059	-0.177*	-0.062	0.246*
Aİ	0.211*	0.120	0.123	-0.276*	-0.132	0.337**
FD (%)	-0.157	-0.158	-0.150	0.351**	-0.032	-0.299**

r: Spearman katsayısı; ms: milisaniye; mv: mikrovolt

FAZ: Foveal avasküler zon, Aİ: Asirkularite indeksi, FD: Foveal avasküler zon 300 mikron çevresi damar yoğunluğu

*: p<0.05; **: p<0.001

Tablo 15’de OKT-A FAZ verileri ile PERG değerleri arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Aİ ile N35 implisit zamanı arasında pozitif korelasyon saptandı. P50 genlik değeri ile non-flow alan, FAZ alanı, perimetre ve Aİ arasında negatif; FD (%) ile arasında pozitif korelasyon görüldü. N95 genlik değerine bakıldığında ise P50 genliğinin aksine non-flow alan, FAZ alanı, perimetre ve Aİ değeri ile arasında pozitif; FD ile arasında negatif korelasyon saptandı. P50 ve N95 implisit zamanları ile FAZ parametreleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Tablo 16’da OKT-A yüzeysel ve derin kapiller ağ değerleri ile PERG dalga özellikleri arasındaki korelasyon belirtilmiştir. Yüzeysel kapiller ağ değerleri ile N35, P50 ve N95 implisit zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Benzer şekilde derin kapiller ağ değerleri ile N35 ve N95 implisit zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmazken; P50 implisit zamanı ile parafoveal derin kapiller yoğunluk değerleri arasında negatif korelasyon bulundu. N35 genlik değerleri ile parafoveal tüm ve süperior yarı alan ile süperior ve inferior kadranlardaki yüzeysel kapiller yoğunluk değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Ayrıca N35 genliği ile derin kapiller ağda bulunan tüm alan, inferior yarı alan, fovea, parafoveal inferior yarı alan ve nazal kadran ile perifoveal tüm alan, inferior yarı alan ve temporal kadran kapiller yoğunluk arasında negatif korelasyon görüldü. P50 genlik verileri incelendiğinde yüzeysel kapiller alandaki foveal alan dışındaki diğer tüm alanlardaki kapiller yoğunluk değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca derin kapiller ağda ise foveal ve parafoveal alanlarda P50 genliği ile pozitif korelasyon saptandı. P50 aksine N95 genlik verileri incelendiğinde yüzeysel kapiller alandaki foveal alan dışındaki diğer tüm alanlardaki damar yoğunluğu değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Derin kapiller ağda da benzer şekilde P50’nin aksine N95 genliği ile foveal ve parafoveal alanlardaki kapiller yoğunluk değerleri arasında negatif korelasyon görüldü.

Tablo 16. PERG ile OKT-A kapiller yoğunluk değerleri arasındaki korelasyon analizi

r	N35		P50		N95	
	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)
Yüzeysel Kapiller Ağ						
Tüm alan	0.019	-0.110	-0.064	0.289*	-0.072	-0.251*
Süperior yarı alan	0.041	-0.123	-0.052	0.276*	-0.083	-0.259*
İnferior yarı alan	0.005	-0.094	-0.068	0.285*	-0.040	-0.218*
Fovea	0.097	-0.094	0.026	0.149	0.049	-0.172
Parafovea						
Tüm alan	-0.050	-0.188*	-0.120	0.378**	-0.054	-0.356**
Süperior yarı alan	-0.014	-0.193*	-0.086	0.356**	-0.083	-0.343**
İnferior yarı alan	-0.059	-0.167	-0.111	0.351**	-0.025	-0.314**
Temporal	-0.049	-0.130	-0.153	0.348**	-0.012	-0.349**
Süperior	-0.036	-0.201*	-0.088	0.316**	-0.047	-0.314**
Nazal	0.029	-0.157	-0.025	0.314**	-0.105	-0.253*
İnferior	-0.091	-0.178*	-0.079	0.285**	-0.033	-0.253*
Perifovea						
Tüm alan	0.029	-0.103	-0.043	0.260*	-0.047	-0.215*
Süperior yarı alan	0.007	-0.124	-0.023	0.269*	-0.084	-0.240*
İnferior yarı alan	0.002	-0.087	-0.038	0.260*	-0.036	-0.182*
Temporal	0.027	-0.130	-0.074	0.249*	0.019	-0.201*
Süperior	0.006	-0.119	-0.004	0.201*	-0.132	-0.180*
Nazal	0.003	-0.097	-0.011	0.300*	-0.017	-0.265*
İnferior	0.011	-0.070	-0.040	0.203*	-0.105	-0.123
Derin Kapiller Ağ						
Tüm alan	0.009	-0.177*	-0.044	0.162	-0.099	-0.071
Süperior yarı alan	0.017	-0.167	-0.039	0.156	-0.116	-0.059
İnferior yarı alan	-0.002	-0.185*	-0.046	0.156	-0.087	-0.069
Fovea	-0.059	-0.178*	-0.059	0.229*	0.020	-0.260*
Parafovea						
Tüm alan	-0.062	-0.156	-0.217*	0.228*	-0.064	-0.188*
Süperior yarı alan	-0.101	-0.159	-0.219*	0.280**	-0.083	-0.226*
İnferior yarı alan	-0.053	-0.174*	-0.213*	0.202*	-0.069	-0.168
Temporal	-0.113	-0.141	-0.272*	0.240*	-0.057	-0.237*
Süperior	-0.081	-0.137	-0.250*	0.267*	-0.073	-0.220*
Nazal	-0.014	-0.202*	-0.099	0.219*	-0.139	-0.113
İnferior	-0.064	-0.158	-0.196*	0.155	-0.058	-0.129
Perifovea						
Tüm alan	0.037	-0.177*	-0.019	0.159	-0.080	-0.060
Süperior yarı alan	0.063	-0.164	-0.029	0.135	-0.094	-0.038
İnferior yarı alan	-0.004	-0.175*	-0.023	0.159	-0.088	-0.060
Temporal	-0.026	-0.175*	-0.124	0.229*	-0.022	-0.165
Süperior	0.073	-0.153	-0.016	0.091	-0.113	-0.008
Nazal	0.086	-0.149	0.039	0.116	-0.114	0.012
İnferior	-0.023	-0.172	-0.027	0.135	-0.112	-0.036

r: Spearman katsayısı; ms: milisaniye; mv: mikrovolt

*: p<0.05; **: p<0.001

Tablo 17. PERG ile OKT-A akım değerleri arasındaki korelasyon analizi

r	N35		P50		N95	
	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)
Dış retina akımı						
1mm	-0.058	0.000	-0.110	0.042	-0.064	-0.113
2mm	-0.049	0.092	-0.089	-0.056	0.042	-0.067
3mm	-0.060	0.089	-0.101	0.005	0.064	-0.141
Koryokapillaris akımı						
1mm	-0.182*	-0.010	-0.216*	0.182*	-0.105	-0.181*
2mm	-0.182*	-0.069	-0.167*	0.180*	-0.094	-0.181*
3mm	-0.249*	-0.034	-0.186*	0.214*	-0.016	-0.213*

r: Spearman katsayısı; ms: milisaniye; mv: mikrovolt; *: p<0.05

Tablo 17’de OKT-A akım verileri ile PERG dalga korelasyonları incelenmiştir. DRA ile her üç dalganın implisit zamanları ve genlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. KKA incelendiğinde ise 1mm, 2mm ve 3mm akım değerleri ile N35 ve P50 implisit zamanı ve N95 genliği arasında negatif korelasyon saptanırken, P50 genliği ile arasında ise pozitif korelasyon saptandı.

Tablo 18’de RPK damar yoğunluğu ve RNFL kalınlıkları ile PERG dalgaları arasındaki korelasyon şeması gösterilmiştir. RPK damar yoğunlukları ve RNFL kalınlıkları ile N35 implisit zamanı ve genliği, N95 ve P50 implisit zamanları arasında birkaç kadran haricinde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı. P50 genliği ile disk içi, inferior-nazal, süperior-nazal kadranlar dışında tüm alanlardaki RPK damar yoğunluğu arasında ve tüm alan, süperior ve inferior yarı alan ile nazal-süperior, inferior-nazal ve süperior-nazal kadranlardaki RNFL kalınlıkları arasında pozitif korelasyon saptandı. N95 genliği incelendiğinde, N95 genliği ile disk içi ve inferior-nazal kadran haricinde tüm alanlardaki RPK yoğunluğu arasında negatif korelasyon görüldü. N95 genliği ve RNFL kalınlıkları arasında belirgin bir korelasyon görülmedi.

Tablo 18. PERG değerleri ile OKT-A radyal peripapiller kapiller yoğunluğu ve retina sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon analizi

r	N35		P50		N95	
	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)	İmplicit zamanı (ms)	Genlik (µV)
RPK Yoğunluğu						
Tüm alan	-0.006	-0.112	-0.083	0.352**	0.115	-0.395**
Disk içi	-0.002	-0.001	0.017	0.145	0.020	-0.035
Peripapiller						
Tüm alan	0.073	-0.093	0.057	0.297**	0.084	-0.321**
Süperior yan alan	0.041	-0.079	0.042	0.267*	0.043	-0.318**
İnferior yan alan	0.064	-0.136	-0.048	0.297**	0.136	-0.320**
Nazal-süperior	0.015	0.023	0.053	0.198*	0.071	-0.229*
Nazal-inferior	0.036	-0.065	-0.118	0.294*	0.128	-0.325**
İnferior-nazal	0.098	-0.138	0.046	0.153	0.115	-0.153
İnferior-temporal	0.050	-0.143	0.083	0.214*	0.116	-0.214*
Temporal-inferior	0.032	0.002	-0.057	0.185*	0.034	-0.263*
Temporal-süperior	-0.022	-0.101	0.097	0.182*	-0.046	-0.195*
Süperior-temporal	0.083	-0.215*	0.029	0.249*	-0.020	-0.289**
Süperior-nazal	0.084	0.038	0.017	0.161	0.093	-0.225*
RNFL						
Tüm alan	0.082	0.053	0.172	0.207*	0.051	-0.149
Süperior yan alan	0.124	0.066	0.184**	0.177*	0.052	-0.109
İnferior yan alan	0.060	0.057	0.157	0.177*	0.050	-0.129
Nazal-süperior	-0.010	0.028	0.092	0.291**	0.037	-0.274*
Nazal-inferior	0.029	0.109	0.128	0.072	0.063	-0.023
İnferior-nazal	0.087	-0.106	0.153	0.246*	0.006	-0.179*
İnferior-temporal	0.100	0.138	0.143	0.069	-0.015	-0.040
Temporal-inferior	0.027	0.212*	0.056	-0.067	0.093	0.025
Temporal-süperior	0.194*	0.102	0.277**	-0.091	0.094	0.170
Süperior-temporal	0.123	0.078	0.108	0.102	0.064	-0.041
Süperior-nazal	0.095	-0.015	0.135	0.190*	0.011	-0.153

r: Spearman katsayısı; ms: milisaniye; mv: mikrovolt; RPK: Radyal peripapiller kapiller; RNFL: Retina sinir lifi tabakası

*: p<0.05; **: p<0.001

5. TARTIŞMA

DM, kan şekeri regülasyonunda bozuklukla karakterize yaygın görülen multisistemik bir hastalıktır. Uluslararası Diyabet Federasyonu verileri incelendiğinde, tüm dünyada 415 milyon DM hastasının yaşadığı ve bu rakamın 2040 yılında 642 milyona ulaşabileceği düşünülmektedir (41). DM'da vasküler, biyokimyasal ve immünolojik değişimler sonucunda çeşitli komplikasyonlar gelişmektedir. Retinopati, nefropati ve nöropati mikrovasküler komplikasyonlar arasında yer almaktadır ve aralarında en sık görüleni retinopatidir. DR günümüzde gelişmiş toplumlardaki görme azalması nedenlerinin başında gelmektedir. Diğer bir mikrovasküler komplikasyon olan nöropati ise diyabet hastalarında görme yolağında bozukluklara yol açabilmektedir. Çalışmamızda vasküler hasarın derecesine bağlı olarak şiddeti değişen DR'de, vasküler ve nöronal komponentlerin birbirine olan etkisini ve DR şiddeti ile nöropati derecesi arasında korelasyonunun araştırılmasını hedefledik.

OKT-A, retinanın mikrovasküler dolaşımını non-invaziv olarak gösterebilen objektif bir görüntüleme yöntemidir. Çalışmamızda OKT-A ile yaptığımız makülanın vasküler incelemesinde; non-flow alan büyüklüğü NPDR ve PDR grubunda kontrol grubuna göre yüksek ($p=0.001$), FAZ alanı kontrol grubunda diğer tüm gruplara göre düşük (tümü için $p<0.001$), Aİ değeri NPDR ve PDR grubunda diğer gruplara göre yüksek (tüm gruplar için $p<0.001$) ve FD (%) değeri kontrol grubunda NPDR ve PDR grubuna; DM grubunda ise PDR grubuna göre yüksek bulunmuştur (tüm gruplar için $p<0.001$). Bu veriler bize DR şiddeti arttıkça normal vasküler yapının azaldığını, vasküler yapıda patolojik değişikliklerin ve makülada iskemik alanların arttığını göstermektedir. Tan ve ark. yaptıkları çalışmada NPDR hastalarında kontrol grubuna göre kapiller perfüzyonun azaldığını belirtmişlerdir (42). Anti-VEGF tedavi sonrası vasküler yapının değerlendirildiği çalışmalarda ise Conti ve ark. (43) tedavi sonrasında herhangi bir değişiklik gözlemezken, Dastiridou ve ark. (44) ise tedavi sonrasında derin kapiller pleksusta iskeminin ve makülada ise vasküler dansitenin azaldığını saptamışlardır. DM hastalarında DR gelişmeden de vasküler değişikliklerin başladığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda DR'si olmayan DM hastalarında kontrol grubuna göre vasküler dansite ve akım alanında azalma, FAZ alanında ise artış olduğu gösterilmiştir (37,39). Derin ve yüzeysel kapiller pleksustaki vasküler yoğunluğun DR şiddeti arttıkça azaldığı saptanmıştır (38). Çalışmamızda yüzeysel ve derin kapiller ağ yoğunluğu verileri

PDF Eraser Free

incelendiğinde literatürle uyumlu olarak DR şiddeti arttıkça kapiller yoğunluk değerlerinin azaldığı saptanmıştır. Ayrıca; DRA ve KKA değerleri ise kapiller yoğunluk değerlerine benzer olarak DR şiddetiyle azalma eğilimi göstermekteydi.

RPK pleksusu incelendiğinde ise; Vujošević ve ark. DR olmayan DM hastalarında kontrol grubuna göre vasküler dansitenin azaldığını ve bu azalmanın RNFL'deki azalma ile korele olduğunu belirtmişlerdir (45). Çalışmamızda ise NPDR ve PDR grubunda kontrol ve DM grubuna göre RPK yoğunluğu azalmış olarak saptanmış (tümü için $p<0.001$); fakat bu azalma RNFL ile korele bulunmamıştır.

OKT-A verileri ile DM süresi korelasyonu incelendiğinde, DM süresi ile FAZ ve Aİ arasında pozitif; yüzeysel ve derin kapiller ağ vasküler dansitesi, DRA, KKA, RPK yoğunluğu arasında ise negatif korelasyon saptandı. Ayrıca HbA1c değerleri ile FD, yüzeysel ve derin kapiller ağ vasküler dansitesi, KKA ve RPK pleksusun bazı alanlarında negatif korelasyon saptandı. Bu veriler DM süresi ve HbA1c düzeyinin artmasının DR şiddetini, vasküler kaybı ve iskemik alanları arttırdığını göstermektedir.

PERG, retinal gangliyon hücreleri ve komşu iç retinal elemanların değerlendirildiği objektif bir elektrodiagnostik yöntemdir (46). Gangliyon hücreleri görme yolağında bulunurlar ve fotoreseptörlerden aldıkları uyarıyı kranyal görme alanlarına iletmekle görevlidirler. Önceki çalışmalar DR'si olmayan DM hastalarında implisit zamanının kontrol grubuna göre uzadığını göstermiştir (47,48). Mermeklieva da klinik olarak DR görülmeden ganglion hücre fonksiyonunun etkilendiğini belirtmiştir (29). DMÖ olan hastalarda yapılan çalışmalarda ise P50 ve N95 dalga genliklerinin intravitreal enjeksiyon sonrası arttığı saptanmıştır (30).

Çalışmamızda ise PDR grubunda, P50 implisit zamanı kontrol ve NPDR grubuna göre uzamış (sırası ile $p=0.001$, $p=0.003$) olarak saptanmıştır. P50 ve N95 genliği ise; PDR grubunda diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı azalmış bulunmuştur (tüm gruplar için $p<0.001$). Bu veriler ışığında özellikle PDR'de gangliyon hücrelerinin daha fazla etkilendiğini ve vasküler hasarın artışıyla nöronal hasarın da arttığını düşünmekteyiz. Ayrıca; PERG verileri ile hastalık özelliklerinin korelasyonu değerlendirildiğinde P50 genliği ile DM süresi ve HbA1c arasında negatif korelasyon, EİDGK ile arasında ise pozitif korelasyon bulunmuştur. Önceki çalışmalarda da DR şiddeti ve DM süresi ile PERG genlikleri arasında korelasyon saptanmıştır (30,31). Literatürle uyumlu olan bu

PDF Eraser Free

sonucumuz, PERG'nin DR progresyonunu saptamada önemli bir test olduğunu göstermektedir.

Literatürdeki tüm çalışmalar incelendiğinde, DM hastalarında PERG ve OKT-A korelasyonunun incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. Dolayısıyla çalışmamızın literatüre en önemli katkısını PERG ile OKT-A verilerinin korelasyonu oluşturmaktadır. Korelasyon verileri incelendiğinde; P50 genlik değeri ile non-flow alan, FAZ alanı ve Aİ arasında negatif; FD (%) ile arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. P50 ve N95 implisit zamanları ile FAZ parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon görülmemiştir. Maküler perfüzyonun azalması ve/veya anormal damar yapısının artması ile maküla fonksiyonunu yansıtan P50 değerindeki azalmanın korelasyon göstermesi önem arz etmektedir.

OKT-A yüzeysel ve derin kapiller ağ değerleri ile PERG dalga implisit zamanı değerleri arasındaki korelasyona bakıldığında; P50 implisit zamanı ile parafoveal derin kapiller yoğunluk değerleri arasındaki negatif korelasyon haricinde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. P50 genlik verileri incelendiğinde; yüzeysel kapiller ağdaki foveal alan dışındaki diğer tüm alanlardaki kapiller yoğunluk ve derin kapiller ağdaki foveal ve parafoveal alanlardaki kapiller yoğunluk arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca KKA incelendiğinde ise 1mm, 2mm ve 3mm akım değerleri ile P50 implisit zamanı ile N95 genliği arasında negatif, P50 genliği arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Maküla bulgularına ek olarak, RPK'deki damar yoğunluğunda azalmanın da P50 genlik değerinde azalmaya yol açtığı görülmüştür.

Bu bulgular ele alındığında; maküladaki ile optik diskteki kan akımını ve vasküler dansiteyi yansıtan birçok veri ile maküla fonksiyonunu değerlendiren P50 dalgası arasındaki anlamlı korelasyonların görülmesi, retinadaki vasküler değişiklikler ile nöronal değişikliklerin birbirini etkilediğini düşündürmektedir. Diyabetteki mikrovasküler değişikliklerin hem retinopati hem de nöropatiye yol açtığı bilinmektedir. Diyabetik hastalarda yapılan periferik sinir biyopsi örneklerinde, endonöral kapillerlerde kapiller bazal membran kalınlaşması, perisit dejenerasyonu ve endotel hiperplazisi izlenmiştir (49,50). Thrainsdottir ve ark. ise endonöral mikroanjyopatının periferik nöropatiyi arttırdığını belirtmişlerdir (51). Ayrıca diyabetik nöropati gelişiminde önemli rolü olan mikrovasküler hasarda hücre içi sinyal yollarındaki (polyol yolu, protein kinaz C,

PDF Eraser Free

anjiotensin 2 ve mitokondri aktivitesi) anormallikler de görülmektedir (52-54). Günümüzde bu moleküller üzerinden yapılan hayvan çalışmalarında diyabetik vaskülopatinin progresyonu engellenerek nöropatinin tedavisi amaçlanmaktadır.

Bu görüşlere ek olarak, mikroanjiopatiye bağlı nöral kan akımı azalmasının da diyabetik nöropatiyi arttırdığı düşünülmüştür. Fakat; diyabetik nöropati modellemeleri ile yapılan pek çok çalışmada bu görüşün aksini destekleyen bulgular da mevcuttur. Zochodne ve ark. vaza nervozum üzerinde yaptıkları çalışmada herhangi bir vasküler kayıp izlememişler, aksine anjiogenezisin arttığını saptamışlardır (55). Ayrıca, yine aynı yazarlar diyabetik hale getirilen şıçanlarda yaptıkları çalışmada nöral kan akımını normal olarak raporlamışlardır (56). Theriault ve ark. ise diyabetik nöropatisi olan hastalarda doppler flowmetri ile sinir kan akımını incelemişler ve sinir lifi kaybının yüksek kan akımı değerlerinde daha çok olduğunu saptamışlardır (57). Tüm bu bulgular ışığında günümüzde diyabetik nöropati gelişimi için ortak görüş, kan akımında meydana gelen azalmadan daha çok mikroanjiyopatiye bağlı sinir dokusunun oksijen ve glukoz alımındaki bozukluklardır (49).

Diyabetik mikroanjiyopati komplikasyonlarının gelişimindeki bir diğer önemli nokta mitokondri fonksiyon bozukluğudur. Diyabetik hastalarda sentezi artan reaktif oksijen radikallerinin mitokondrial yıkımı yeterli olmamakta ve bu durum elektron transport zincirinde problemlere ve mitokondrial DNA hasarına yol açmaktadır (58). Ayrıca; Di Rosa ve ark. artan reaktif oksijen radikallerinin retinada otofajiyi indüklediğini söylemişlerdir (59). Bu anormalliklerin retinada vasküler hasar yaptığı ve DR'yi indüklediğini belirten çalışmalar da mevcuttur (60). Mitokondri fonksiyon bozukluğu da nöropati gelişiminde önemli bir yer tutmaktadır. Diyabetik hayvanlarda periferik sinir sistemi üzerine yapılan çalışmalarda, mitokondri disfonksiyonunun nörodejenerasyonda rol aldığı saptanmıştır (61). Ayrıca DM'un nörolojik ve görsel semptomlara yol açan mitokondrial hastalıklar ile beraber görülmesi de bu bulguları destekler niteliktedir (62).

Retinal nörodejenerasyonun en önemli histolojik bulguları arasında nöral hücre ölümü ve Müller hücre anormalliği yer almaktadır (64). Geçmişte DR sadece mikrovasküler bir hastalık olarak görülmekte iken günümüzde retinal nörodejenerasyonun da DR'nin bir parçası olduğu düşünülmektedir (65). Yapılan çalışmalarda DM'lu hastalarda RNFL ve ganglion hücre tabakasında ilerleyici kayıp ve incelme saptanmıştır

PDF Eraser Free

(65-67). Ayrıca, DR'de nöroproteksiyon azalmasının ve glutamat disregülasyonunun retinal nörodejenerasyonda rol aldığı düşünülmektedir (68).

Tüm bu bulgular göz önüne alındığında DR hem vasküler hem de nöronal sistemin etkilendiği bir hastalıktır. Literatürde DR'de vasküler ve nöronal değişikliklerin iç içe olduğu ve birbirini etkilediğini düşünen hipotezler bulunmaktadır (69). Nöron hasarı ve glial disfonksiyon sonucu artan VEGF ile vasküler hasarın arttığı, sonrasında artan vasküler hasarın ise neovaskülarizasyonu ve nöronal hasarı indüklediği hipotezi, bu hipotezlerden en önemlisi gibi gözükmektedir (69). Normal miktarda VEGF 'in retinada nöroprotektif olduğunu gösteren çok sayıda çalışma olması da bu fikri destekler niteliktedir (70-72). Artan VEGF ile beraber görülen nörodejenerasyonda ise asıl suçlanan mekanizma glutamat toksisitesi olarak gözükmektedir (73). Ayrıca, hayvan DR modellemelerinde nöroprotektif tedavi sonrasında apoptotik moleküller ile VEGF salınımının da azalması yine bu hipotezi destekler niteliktedir (74). Gelecekte her iki sisteme yönelik tedavi ajanlarının (Karatenoit, Resveratrol, Lisosan G, Glukagon benzeri peptit-1, Peroksizom proliferasyonu aktivasyon reseptörü α [PPAR α] agonistleri ve Asetaldehit dehidrojenaz 2 gibi) günlük pratiğimize girmesiyle DR'de hem vasküler patolojinin hem de nörodejenerasyon tedavisinin mümkün hale gelebileceği düşünülmektedir (75-79).

Sonuç olarak DR'de vasküler sistem ile nöronal sistem hasarı beraber gözükmektedir. Nöronal ve vasküler hasarın birbirini olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir. Henüz araştırma aşamasında olsa da, çalışmamızın OKT-A ve PERG arasındaki korelasyon sonuçları bu fikri güçlü bir şekilde desteklemektedir. DR'nin sadece vasküler bir hastalık olmadığını, nörodejenerasyonun bu hastalığın önemli bir komponenti olduğunu ve gelecekteki klinik araştırmalar sonucunda her iki sisteme yönelik geliştirilecek tedavi modalitelerinin DR'de önemli bir tedavi seçeneği olabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Sonuçlarımızı kısaca şu şekilde özetleyebiliriz;

1. Diyabetik hastalarda retinopati şiddeti arttıkça FAZ, yüzeysel ve derin kapiller ağ damar yoğunluğu ile vasküler akım parametreleri daha çok etkilenmektedir.
2. Diyabetik hastalarda retinopati şiddeti arttıkça PERG implisit zamanı ve genlik değerleri daha çok etkilenmektedir.
3. Hem OKT-A hem de PERG, DR'nin progresyonunu değerlendirmede önemli objektif yöntemler olarak gözükmektedir.
4. Artan DM süresi ve HbA1c düzeyleri, vasküler ve nöronal hasarın progresyonu ile ilişkili gözükmektedir.
5. Maküler perfüzyonun azalması ve/veya anormal damar yapısının artması ile maküla fonksiyonunu yansıtan P50 genlik değerindeki azalma korelasyon göstermektedir.
6. Hem yüzeysel ve derin retinal kapillerler hem de RPK pleksus damar yoğunluğu ile P50 ve N95 dalga özellikleri arasındaki korelasyon görülmesi vasküler ve nöronal hasarın birbirini etkilediğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur. J. Epidemiol.* 2013; 28(2):169-180.
2. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL 3rd, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2004; 27(10):2540-2553.
3. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 1984; 91(12):1464-1474.
4. Ling R, Ramsewak V, Taylor D, Jacob J. Longitudinal study of a cohort of people with diabetes screened by the Exeter Diabetic Retinopathy Screening Programme. *Eye (London, England).* 2002; 16(2):140-145.
5. Luty GA. Effects of diabetes on the eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(14):Orsf81-87.
6. Kahn HA, Hiller R. Blindness caused by diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1974; 78(1):58-67.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112(9):1217-1228.
8. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol.* 1989; 107(2):237-243.

PDF Eraser Free

9. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102(4):520-526.
10. Kim HW, Ko GJ, Kang YS, Lee MH, Song HK et al. Role of the VEGF 936 C/T polymorphism in diabetic microvascular complications in type 2 diabetic patients. *Nephrology (Carlton).* 2009; 14(7):681-688.
11. Xu M, Chen X, Yan L, Cheng H, Chen W. Association between (AC)_n dinucleotide repeat polymorphism at the 5'-end of the aldose reductase gene and diabetic nephropathy: a meta-analysis. *J Mol Endocrinol.* 2008; 40(5):243-251.
12. Zhou JB, Yang JK. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2010; 47 Suppl 1:187-193.
13. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care.* 2000; 23(8):1084-1091.
14. Olsen BS, Sjolie AK, Hougaard P, Johannesen J, Marinelli K et al. The significance of the prepubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2004; 18(3):160-164.
15. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ.* 1998; 317(7160):703-713.
16. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(14):977-986.

PDF Eraser Free

17. Klein R, Klein BE, Moss SE, Wong TY, Hubbard L et al. Retinal vascular abnormalities in persons with type 1 diabetes: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVIII. *Ophthalmology*. 2003; 110(11):2118-2125.
18. Orlidge A, D'Amore PA. Inhibition of capillary endothelial cell growth by pericytes and smooth muscle cells. *J Cell Biol*. 1987; 105(3):1455-1462.
19. Harhaj NS, Felinski EA, Wolpert EB, Sundstrom JM, Gardner TW et al. VEGF activation of protein kinase C stimulates occludin phosphorylation and contributes to endothelial permeability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47(11):5106-5115.
20. Knels L, Worm M, Wendel M, Roehlecke C, Kniep E et al. Effects of advanced glycation end products-inductor glyoxal and hydrogen peroxide as oxidative stress factors on rat retinal organ cultures and neuroprotection by UK-14,304. *J Neurochem*. 2008; 106(4):1876-1887.
21. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, Keyt BA, Jampel HD et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994; 331(22):1480-1487.
22. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*. 2002; 106(16):2067-2072.
23. Mitamura Y, Tashimo A, Nakamura Y, Tagawa H, Ohtsuka K et al. Vitreous levels of placenta growth factor and vascular endothelial growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2002; 25(12):2352.
24. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2009; 54(1):1-32.
25. Roy S, Kern TS, Song B, Stuebe C. Mechanistic Insights into Pathological Changes in the Diabetic Retina: Implications for Targeting Diabetic Retinopathy. *Am J Pathol*. 2017; 187(1):9-19.

PDF Eraser Free

26. Bach M, Brigell MG, Hawlina M, Holder GE, Johnson MA et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG): 2012 update. *Doc Ophthalmol.* 2013; 126:1-7.
27. Junghardt A, Wildberger H, Torok B. Pattern electroretinogram, visual evoked potential and psychophysical functions in maculopathy. *Doc Ophthalmol.* 1995; 90(3):229-245.
28. Karaskiewicz J, Drobek-Slowik M, Lubinski W. Pattern electroretinogram (PERG) in the early diagnosis of normal-tension preperimetric glaucoma: a case report. *Doc Ophthalmol.* 2014; 128(1):53-58.
29. Mermeklieva EA. Pattern electroretinography and retinal changes in patients with diabetes mellitus type 2. *Neurophysiol Clin.* 2019; 49(3):209-215.
30. Ozkiris A. Pattern electroretinogram changes after intravitreal bevacizumab injection for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol.* 2010; 120(3):243-250.
31. Ozkiris A, Evereklioglu C, Oner A, Erkilic K. Pattern electroretinogram for monitoring the efficacy of intravitreal triamcinolone injection in diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol.* 2004; 109(2):139-145.
32. Prager TC, Garcia CA, Mincher CA, Mishra J, Chu HH. The pattern electroretinogram in diabetes. *Am J Ophthalmol.* 1990; 109(3):279-284.
33. Kim DY, Fingler J, Zawadzki RJ, Park SS, Morse LS et al. Optical imaging of the chorioretinal vasculature in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013; 110(35):14354-14359.
34. Wylegala A, Teper S, Dobrowolski D, Wylegala E. Optical coherence angiography: A review. *Medicine.* 2016; 95(41):e4907.
35. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. *Dev Ophthalmol.* 2016; 56:1-5.
36. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous.* 2015; 1:5.

PDF Eraser Free

37. Li L, Almansoob S, Zhang P, Zhou YD, Tan Y et al. Quantitative analysis of retinal and choroid capillary ischaemia using optical coherence tomography angiography in type 2 diabetes. *Acta Ophthalmol.* 2019; 97(3):240-246.
38. Carnevali A, Sacconi R, Corbelli E, Tomasso L, Querques L et al. Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy. *Acta Diabetol.* 2017; 54(7):695-702.
39. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K. Quantitative Retinal Optical Coherence Tomography Angiography in Patients With Diabetes Without Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(1):190-196.
40. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology.* 1991; 98(5 Suppl):786-806.
41. Midena E, Bini S. Multimodal retinal imaging of diabetic macular edema: toward new paradigms of pathophysiology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254(9):1661-1668.
42. Tan B, Chua J, Lin E, Cheng J, Gan A et al. Quantitative Microvascular Analysis With Wide-Field Optical Coherence Tomography Angiography in Eyes With Diabetic Retinopathy. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(1):e1919469.
43. Conti FF, Song W, Rodrigues EB, Singh RP. Changes in retinal and choriocapillaris density in diabetic patients receiving anti-vascular endothelial growth factor treatment using optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous.* 2019; 5:41.
44. Dastiridou A, Karathanou K, Riga P, Anagnostopoulou S, Balasubramanian S et al. OCT Angiography Study of the Macula in Patients with Diabetic Macular Edema Treated with Intravitreal Aflibercept. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 17:1-6.[Epub ahead of print]

PDF Eraser Free

45. Vujosevic S, Muraca A, Gatti V, Masoero L, Brambilla M et al. Peripapillary Microvascular and Neural Changes in Diabetes Mellitus: An OCT-Angiography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(12):5074-5081.
46. Shin MK, Kim SI, Park SW, Byon IS, Kim HW et al. Evaluation of macular function using pattern electroretinogram in idiopathic epiretinal membrane. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2015; 4:267-272.
47. Adhikari P, Marasini S, Sah RP, Joshi SN, Shrestha JK. Multifocal electroretinogram responses in Nepalese diabetic patients without retinopathy. *Doc Ophthalmol.* 2014; 129(1):39e46.
48. Bearnse MA Jr, Han Y, Schneck ME, Adams AJ. Retinal function in normal and diabetic eyes mapped with the slow flash multifocal electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45(1):296e304.
49. Østergaard L, Finnerup NB, Terkelsen AJ, Olesen RA, Drasbek KR et al. The effects of capillary dysfunction on oxygen and glucose extraction in diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 2015; 58(4):666-677.
50. Giannini C, Dyck PJ. Basement membrane reduplication and pericyte degeneration precede development of diabetic polyneuropathy and are associated with its severity. *Ann Neurol.* 1995; 37(4):498-504.
51. Thrainsdottir S, Malik RA, Dahlin LB, Wiksell P, Eriksson KF et al. Endoneurial capillary abnormalities presage deterioration of glucose tolerance and accompany peripheral neuropathy in man. *Diabetes.* 2003; 52(10):2615-2622.
52. Hotta N, Kawamori R, Atsumi Y, Baba M, Kishikawa H et al. (ADCT Study Group). Stratified analyses for selecting appropriate target patients with diabetic peripheral neuropathy for long-term treatment with an aldose reductase inhibitor, epalrestat. *Diabet Med.* 2008; 25(7):818-825.

PDF Eraser Free

53. Maxfield EK, Cameron NE, Cotter MA, Dines KC. Angiotensin II receptor blockade improves nerve function, modulates nerve blood flow and stimulates endoneurial angiogenesis in streptozotocin-diabetic rats and nerve function. *Diabetologia*. 1993; 36(12):1230-1237.
54. Coppey LJ, Gallett JS, Davidson EP, Dunlap JA, Lund DD et al. Effect of antioxidant treatment of streptozotocin-induced diabetic rats on endoneurial blood flow, motor nerve conduction velocity, and vascular reactivity of epineurial arterioles of the sciatic nerve. *Diabetes*. 2001; 50(8):1927-1937.
55. Zochodne DW, Nguyen C. Increased peripheral nerve microvessels in early experimental diabetic neuropathy: quantitative studies of nerve and dorsal root ganglia. *J Neurol Sci*. 1999; 166(1):40-46.
56. Zochodne DW, Ho LT. Normal blood flow but lower oxygen tension in diabetes of young rats: microenvironment and the influence of sympathectomy. *Can J Physiol Pharmacol*. 1992; 70(5):651-659.
57. Theriault M, Dort J, Sutherland G, Zochodne DW. Local human sural nerve blood flow in diabetic and other polyneuropathies. *Brain*. 1997; 120 (Pt 7):1131-1138.
58. Roys S, Trudeau K, Roy S, Tien T, Barrette KF. Mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress in diabetic retinopathy: mechanistic insights into high glucose-induced retinal cell death. *Curr Clin Pharmacol*. 2013; 8/4:278-284.
59. Rosa MD, Distefano G, Gagliano C, Rusciano D, Malaguarnera L. Autophagy in Diabetic Retinopathy. *Curr Neuropharmacol*. 2016; 14(8):810-825.
60. Kowluru RA, Mishra M. Oxidative stress, mitochondrial damage and diabetic retinopathy. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1852/11:2474-2483.

PDF Eraser Free

61. Fernyhough P, McGavock J. Mechanisms of disease: Mitochondrial dysfunction in sensory neuropathy and other complications in diabetes. *Handb Clin Neurol*. 2014; 126:353-377.
62. Bek T. Mitochondrial dysfunction and diabetic retinopathy. *Mitochondrion*. 2017; 36:4-6.
63. Sundstrom JM, Hernández C, Weber SR, Zhao Y, Dunklebarger M et al. Proteomic Analysis of Early Diabetic Retinopathy Reveals Mediators of Neurodegenerative Brain Diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59(6):2264-2274.
64. Simó R, Hernández C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives. *Trends Endocrinol Metab*. 2014; 25(1):23-33.
65. Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C, Kok PH, Jeong W et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016; 113(19):E2655-2664.
66. El-Fayoumi D, Badr Eldine NM, Esmael AF, Ghalwash D, Soliman HM. Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thicknesses Are Reduced in Children With Type 1 Diabetes With No Evidence of Vascular Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(13):5355-5360.
67. Barber AJ, Lieth E, Khin SA, Antonetti DA, Buchanan AG et al. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest*. 1998; 102(4):783-791.
68. Stem MS, Gardner TW. Neurodegeneration in the pathogenesis of diabetic retinopathy: molecular mechanisms and therapeutic implications. *Curr Med Chem*. 2013; 20(26):3241-3250.
69. Rossino MG, Dal Monte M, Casini G. Relationships Between Neurodegeneration and Vascular Damage in Diabetic Retinopathy. *Front Neurosci*. 2019; 13:1172.

PDF Eraser Free

70. Saint-Geniez M, Maharaj AS, Walshe TE, Tucker BA, Sekiyama E et al. Endogenous VEGF is required for visual function: evidence for a survival role on müller cells and photoreceptors. *PLoS One*. 2008;3(11):e3554.
71. Romano MR, Biagioni F, Besozzi G, Carrizzo A, Vecchione C et al. Effects of bevacizumab on neuronal viability of retinal ganglion cells in rats. *Brain Res*. 2012; 1478:55-63.
72. Beazley-Long N, Hua J, Jehle T, Hulse RP, Dersch R et al. VEGF-A165b is an endogenous neuroprotective splice isoform of vascular endothelial growth factor A in vivo and in vitro. *Am J Pathol*. 2013; 183(3):918-929.
73. Cervantes-Villagrana AR, Garcia-Román J, González-Espinosa C, Lamas M. Pharmacological inhibition of N-methyl d-aspartate receptor promotes secretion of vascular endothelial growth factor in müller cells: effects of hyperglycemia and hypoxia. *Curr Eye Res*. 2010; 35(8):733-741.
74. Amato R, Rossino MG, Cammalleri M, Locri F, Pucci L et al. Lisosan G Protects the Retina from Neurovascular Damage in Experimental Diabetic Retinopathy. *Nutrients*. 2018; 10(12). pii: E1932.
75. Barber AJ, Baccouche B. Neurodegeneration in diabetic retinopathy: Potential for novel therapies. *Vision Res*. 2017; 139:82-92.
76. Chen Y, Meng J, Li H, Wei H, Bi F et al. Resveratrol exhibits an effect on attenuating retina inflammatory condition and damage of diabetic retinopathy via PON1. *Exp Eye Res*. 2019; 181:356-366.
77. Orhan C, Akdemir F, Tuzcu M, Sahin N, Yilmaz I et al. Mesozeaxanthin Protects Retina from Oxidative Stress in a Rat Model. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2016; 32(9):631-637.

PDF Eraser Free

78. He M, Long P, Yan W, Chen T, Guo L et al. ALDH2 attenuates early-stage STZ-induced aged diabetic rats retinas damage via Sirt1/Nrf2 pathway. *Life Sci.* 2018; 215:227-235.
79. Liu Q, Zhang X, Cheng R, Ma JX, Yi J et al. Salutary effect of fenofibrate on type 1 diabetic retinopathy via inhibiting oxidative stress-mediated Wnt/ β -catenin pathway activation. *Cell Tissue Res.* 2019; 376(2):165-177.

8. ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Ali Mert Koçer

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: TC.

Medeni durumu: Evli

E-mail ve telefon:

Yabancı dil: İngilizce

Eğitimi

1996-2004: Ankara DSİ İlköğretim Okulu

2004-2008: Ankara Gazi Anadolu Lisesi

2008-2014: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

2016-2020: Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ünvanları

2014: Pratisyen Doktor

Mesleki Deneyimi

2014-2015: Erciş Devlet Hastanesi

2015-2016: Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EA Hastanesi

2016-2020: Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Oftalmoloji Derneği

PDF Eraser Free

Yayımları

Uluslararası Dergide Yayınlanmış Makale:

1. Adas YG, Yazıcı O, Kekilli E, Akkas EA, Karakaya E, Ucer AR, Ertas G, Calikoglu T, Elgin Y, Inan GA, Kocer AM, Guney Y. Whole Brain Radiotherapy Combined with Stereotactic Radiosurgery versus Stereotactic Radiosurgery Alone for Brain Metastases. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16:7595-7597
2. Tekin K, Kiziltoprak H, Koc M, Goker YS, Kocer AM, Yilmazbas P. The effect of corneal infiltrates on densitometry and higher-order aberrations. Clin Exp Optom. 2019; 102:140-146
3. Simsek M, Ozdal PC, Kocer AM. Optic nerve involvement in ocular toxoplasmosis: a 12-year report from a tertiary referral center in Turkey. Arq Bras Oftalmol. 2019; 82:302-309
4. Hekimsoy HK, Şekeroğlu M, Koçer AM, Akdoğan A. Analysis of Retinal and Choroidal Microvasculature in Systemic Sclerosis: an Optical Coherence Tomography Angiography Study. Eye (Lond). (Ahead of print)
5. Koçer AM, Teke MY, Söğüt FE. Evaluation of Genetic Analysis with Autosomal Recessive Bestrophinopathy. J Retin. 2019; 4:93-96

Ulusal Dergide Yayınlanmış Makale:

1. Koçer AM, Şekeroğlu MA, Doğuizi S, Yılmazbaş P. A Rare Retinal Finding Coexistence with Nanophthalmos: Bilateral Retinal Macrocyst. Ret-Vit 2019; 28: 302-305
2. Koçer AM, Bahar TS, Elgin KU. Topiramate-induced Myopic Shift and Acute Bilateral Angle Closure Glaucoma. Glo-Kat 2019; 14: 31-35
3. Koçer AM, Teke MY. A Rare Coexistence of Congenital Hypertrophy of Retinal Pigment Epithelium with Retinochoroidal Coloboma. Turkiye Klinikleri J Ophthalmol; (Basım aşamasında)

Ulusal Kongrelerde Sunulan Sözlü Bildiriler:

PDF Eraser Free

1. Koçer AM, Şekeroğlu MA, Hekimsoy HK. [SS-ED-03] Tip 2 Diyabet Hastalarının Patern

Elektroretinografi ile Değerlendirilmesi. Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi,

Antalya, 2019

2. Hekimsoy HK, Şekeroğlu M, Koçer AM, Akdoğan A. [SS-UB-10] Skleroderma

Hastalarında Retinal ve Koroidal Mikrovasküler Yapının Optik Koherens Tomografi

Anjiyografi ile Değerlendirilmesi. Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi, Antalya,

2019

3. Atılğan CÜ, Göker YŞ, Koçer AM, Kösekahya P, Çıtırık M. [SS-GL-10] Geçirilmiş

Retinal Ven Dal Tıkanıklığı Olan Hastalarda Azalmış Radyal Peripapiller Kapiller

Yoğunluğu: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Çalışması. Türk Oftalmoloji Derneği

53. Ulusal Kongresi, Antalya, 2019

Ulusal Kongrelerde Sunulan Poster Bildiriler

1. Koçer AM, Teke MY. [PS-788] Otozomal Resesif Best Retinopatili Hastamızda Genetik

Analizin Değerlendirilmesi. Türk Oftalmoloji Derneği 52. Ulusal Kongresi, Antalya, 2018

2. Koçer AM, İlhan B, Güngör A. [PS-283] Ambliyopi Tanısıyla İzlenmiş Bir İntrakranial

Kitle Olgusu. Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi, Antalya, 2019

3. Güngör A, Koçer AM, Şimşek M, Elgin KU. [PS-015] Preoperatif Kaptopril Kullanımının

Göz İçi Basıncı Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal

Kongresi, Antalya, 2019

4. Söğüt FE, Koçer AM, Kızıltoprak H, Teke MY. [PS-537] Günlük Pratiğimizde Optik

Koherens Tomografi'yi Doğru ve Etkili Kullanıyor muyuz? Türk Oftalmoloji Derneği 53.

Ulusal Kongresi, Antalya, 2019

5. Çelik S, Koçer AM, Şekeroğlu MA, Önder ÇE, Kuşkonmaz ŞM. [PS-122]

Hipoparatroideide Lens Saydamlığının Değerlendirilmesi. Türk Oftalmoloji Derneği 53.

Ulusal Kongresi, Antalya, 2019

PDF Eraser Free

6.Ceren TH, Şekeroğlu MA, Koçer AM, Önder ÇE, Kuşkonmaz ŞM. [PS-295] Kalsiyum ve Fosfor Metabolizmasının Statik ve Dinamik Pupil Yanıtları Üzerine Etkisi. Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi, Antalya, 2019

7.Ateşoğlu Hİ, Hekimsoy HK, Şekeroğlu MA, Koçer AM, Akdoğan A.[PS-248] Skleroderma Hastalarında Kornea Saydamlığının Değerlendirilmesi. Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi, Antalya, 2019

8.Özdemir M, Altıntaş AK, Koçer AM, Cankurtaran M, Çıtırık M. [PS-564] Doğum Yapması Sonrası Bilateral Vitreus Hemorajisi Gelişen Regrese ROP'lu Olgu. Türk Oftalmoloji Derneği 53. Ulusal Kongresi, Antalya, 2019

9.Koçer AM, Altıntaş AK. [PS-19] Kapsül Kontraksiyon Sendromu ile İlişkili Irvine Gass Sendromu. TOD 41. Kış Sempozyumu, Antalya, 2020

Uluslararası Kongrelerde Sunulan Poster Bildiriler

1.Adaş YG, Ertaş G, Üçer AR, Yazıcı Ö, Kekilli E, Küçükpilakçı B, Koçer AM, Akkaş EA, Güney Y. Salvage Re-irradiation for Recurrent High Grade Brain Tumors with Stereotactic Radiotherapy. Multidisciplinary Management of Breast Cancer, Florence, 2015

2.Ertan F, Tanriseven R, Yazıcı O, Koçer AM, Altundag MB. EP-1704: Helical Tomotherapy for left-sided breast: dosimetric comparison to Volumetric-Modulated Arc Therapy. Radiotherapy and Oncology 119;796-797 (2016 ESTRO)

3.Dizmen A, Koçer AM, Kaplan N, Ertan F. EP-1695: Dosimetric comparison of Helical Tomotherapy and VMAT for endometrial cancer. Radiotherapy and Oncology 119; 791-792 (2016 ESTRO)

4.Hekimsoy HK, Şekeroğlu MA, Koçer AM, Akdoğan A. Analysis of retinal and choroidal microvasculature in systemic sclerosis: An optical coherence tomography angiography study. 19th Euretina Congress, Paris, 2019

Ulusal Toplantılarda Sunulan Bildiriler:

PDF Eraser Free

1. Koçer AM, Elgin U. Topiramate Kullanımına Sekonder Bilateral Akut Açık Kapanması

Glokomu (Serbest Tebliğ). TOD Bilimsel Gece Toplantısı, Ankara, 2020

Sınavlar:

1. 2019 Nisan Retina Kursu Asistan Sınavı İkinciliği

2. International Council of Ophthalmology, Basic Science, 2019

3. International Council of Ophthalmology, Optics & Refraction and Use of Instruments,

2019

9. EKLER

EK 1: SBÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

EK 2: SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onayı

EK 3: Hasta ve Kontrol Grubu İçin Aydınlatılmış Onam Formu



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	Ali Mert KOÇER
TC Kimlik No:	13543072892
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Göz Hastalıkları
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	Ankara Ulucanlar Göz SUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Banu AÇIKALIN

Akademik Kurul Karar Tarihi:	07.09.2018
Karar No:	49
Tez Konusu:	() Uygundur. (xx) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:
1-Tez konusu onay formu
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

PDF Eraser Free

EK 2: SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E.Kurul -E-18-2340

2340-no'lu çalışma

Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nden "Diyabetik retinopatisi olan hastaların optik koherans tomografi anjiyografi ve patern elektroretinografi parametrelerinin değerlendirilmesi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

29/11/2018

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İrtibat; Etik Kurul EKadioğlu
Talatpaşa Bulvarı No:5 Altındağ/Ankara
Tel: 0 (312) 508 59 10

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMA ADI: Diyabetik Retinopatisi Olan Hastaların Optik Koherans Tomografi Anjiyografi ve Patern Elektoretinografi Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Sayın ilgili;

Yapılması planlanan bu çalışma bilimsel bir araştırma kapsamında yapılmaktadır.

Çalışmanın amacı, diyabetik retinopati nedeniyle takip edilen hastalarda optik koherans tomografi anjiyografi (ağ tabaka damarsal yapıları için yapılan göz tomografi görüntüleme yöntemi) görüntüleri ile patern elektoretinografi (ağ tabakanın sinirsel bölümü hakkında bilgi veren ölçüm yöntemi) parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemektir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

S.B.Ü. Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilecek bu araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Doç. Dr. Mehmet Ali Şekeroğlu veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Uzak hedeflere bakarak camsız ve camlı görme keskinliğiniz alınacak, rutin göz muayenesine ek olarak optik koherans tomografi anjiyografi ile ağ tabaka (retina) kısmının damarsal yapıları için görüntülenme işlemi ve patern elektoretinografi ile ağ tabakanın sinirsel kısmı (gangliyon kompleksi) için ölçüm yapılacaktır. Hedeflenen toplam gönüllü katılımcı sayısı 80'dir. Gönüllü sadece bir adet tomografi ölçümü ve elektoretinografi ölçümü ile çalışmaya katılmış olacaktır. Dolayısıyla çalışma ile ilgili takip süresi bulunmamaktadır.

Hastalar gruplar arasında eşit olarak dağıtılacaktır. Çalışmaya katılacak olan hastalar diyabetik retinopati nedeniyle takipli, daha önce göz cerrahisi geçirmemiş ve retina biriminde takipli hastalar arasından tesadüfi olarak belirlenecektir. Hastaların hangi grupta yer alacağı çekilen göz tomografisi görüntülerine göre belirlenecektir. Uygulanacak olan göz tomografisi anjiyografi cihazı ile damarsal yapı ile ilişkili parametreler ve patern elektoretinografi ile sinirsel tabaka parametreleri hesaplanacak ve bu ölçümler arasındaki ilişki kıyaslanacaktır.

PDF Eraser Free

Tüm hastalara uygulanacak olan bu muayenenin, göz tomografi anjiyografi görüntüleme ve patern elektoretinografi ölçümlerinin tedavi edici bir özelliği yoktur. Bu işlem çalışmaya bilgi toplamak amacıyla yapılacaktır.

Göz tomografi anjiyografi görüntüleme işlemi, girişimsel olmayan (non-invaziv) bir görüntüleme tekniğidir. **Diğer tomografi cihazlarından farklı olarak radyasyon (X ışını) kullanmamaktadır.** Kızılötesi (infrared) ışınlar kullanıldığı için hastada göz kamaşması, ışık çakması gibi bildirilmiş herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır. **Ayrıca diğer damarsal yapı inceleme yöntemlerinden farklı olarak girişimsel olmayan (non-invaziv) bir tekniktir.** Patern elektoretinografi ölçümü, dama deseni olan siyah-beyaz ekrana baktırılarak elektrotlar üzerinden kayıt alınan ve girişimsel olmayan bir tekniktir. Bildirilmiş herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır. Bahsedilen bu durum çalışmaya katılmayan herhangi hastada yapılan göz tomografisi çekimi ve patern elektoretinografi ölçümü için de aynıdır. Çalışma zar oluşumu veya gelişimi açısından ek bir risk getirmemektedir

Yapılacak olan çalışma, normalde yapılan muayene üzerinde herhangi bir değişikliğe yol açmamaktadır. Muayene sırasında veya sonrasında ağrı, geçici görme kaybı ya da bulanık görme gibi etkiler bulunmamaktadır.

Makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak, araştırmada katılımcı açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığı belirtmek isteriz.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunu ortaya çıkması halinde, gönüllüye (katılımcıya) her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence sağlanacaktır. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceksiniz).

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyecek ve tarafınıza bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirsiniz. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğinizi önceden bildirmeniz uygun olacaktır.)

PDF Eraser Free

Eğer bu araştırmaya katılırsanız size ait bilgilerin gizliliğine araştırma sırasında büyük özen ve saygı gösterilecek ve araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında da kişisel bilgileriniz ihtimamla gizli tutulacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilecektir. Ancak bu bilgiler gizli tutulacak ve yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya kanuni temsilcisinin söz konusu erişime izni olduğunu belirtmek isteriz. Eğer araştırmaya katılımı etkileyebilecek yeni herhangi bir durum oluşursa, katılımcı veya kanuni temsilci zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırma sırasında oluşabilecek bir sağlık sorunu (yan etki) ile karşılaştığınızda; günün herhangi bir saatinde, Dr. Ali Mert KOÇER'i 0 312 312 62 61-158 (iş telefonlardan ulaşabileceksiniz.

PDF Eraser Free

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın sorumlu araştırmacı Doç. Dr. Mehmet Ali şekeroğlu ve yardımcı araştırmacı Dr. Ali Mert Koçer tarafından S.B.Ü. Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilirim biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (gönüllü) olarak yer alma kararını aldım. Tarafıma yapılacak ölçümler doğrultusunda söz konusu araştırmaya katılmayı **hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.**“ Diyabetik Retinopatisi Olan Hastaların Optik Koherans Tomografi Anjiyografi ve Patern Elektoretinografi Parametrelerinin Değerlendirilmesi” isimli araştırma kapsamında toplanan verilerin **tıp biliminin gelişimi için yapılacak olan ve sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına yetki ve izin veriyorum.**

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Tarih ve İmza:

Katılımcı vasisi/yakını

Adı, soyadı:

Yakınlığı:

Tarih ve İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Dr.Ali Mert KOÇER

Tarih ve İmza: