

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DIYABETİK RETİNOPATİDE MAKÜLA VE
PERİPAPİLLER RETİNANIN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE HRT III CİHAZI
RETİNA MODÜLÜNÜN KULLANIMI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf IŞIK

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mustafa GÜZEY

ŞANLIURFA

2014

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DIYABETİK RETİNOPATİDE MAKÜLA VE
PERİPAPİLLER RETİNANIN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE HRT III CİHAZI RETİNA
MODÜLÜNÜN KULLANIMI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf IŞIK

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mustafa GÜZEY

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından
..... tarih ve protokol numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2014

TEŐEKKÜR

Harran Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı' nda yapmış olduğum bu çalışmanın yürütölmesi için bana her türlü desteği sağlayan değerli hocam ve danışmanım sayın Prof. Dr. Mustafa GÜZEY' e, çalışmalarım ve eğitimim boyunca göstermiş oldukları destek ve yardımlarından dolayı Anabilim Dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Halit OĐUZ' a, Anabilim Dalımızın değerli öğretim üyeleri sayın Prof. Dr. Sevin SÖKER ÇAKMAK' a, Yrd. Doç. Dr. Tuđba GÖNCÜ' ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bu araştırmanın yapılması ve tezimin hazırlanması sırasında, maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen ve yoğun çalışma günlerinde beni anlayışla karşılayan biricik eşime ve sevgili kızıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yusuf IŞIK

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

ŞEKİLLER LİSTESİ.....	IV
GRAFİKLER LİSTESİ.....	V
TABLolar LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	VII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Maküla Anatomisi	3
2.1.1. Umbo.....	3
2.1.2. Foveola.....	3
2.1.3. Fovea.....	3
2.1.4. Parafovea.....	4
2.1.5. Perifovea	4
2.1.6. Maküla	4
2.1.7. Perifer retina.....	5
2.2. Optik Sinir Başı Anatomisi.....	5
2.3. Nöral Retinanın Tabakaları	7
2.4. Retinal Kan Dolaşımı	9
2.5. Diyabetik Retinopati.....	9
2.5.1. Epidemiyoloji.....	9
2.5.2. Risk faktörleri	10
2.5.3. Patogenezi	10
2.5.4. Sınıflandırılması.....	12
2.6. Diyabetik Maküla Ödemi	13

2.6.1. Sınıflandırılması.....	13
2.6.2. Tanısı.....	14
2.6.3. Heidelberg Retina Tomografisi.....	15
2.6.4. HRT III cihazının teknik özellikleri.....	17
2.6.5. Tedavisi.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Olgular	19
3.1.1. Çalışma grubuna dahil edilme kriterleri.....	19
3.1.2. Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri	19
3.2. Yöntem	20
3.3. İstatiksel Analiz	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR.....	45
KAYNAKLAR.....	48

Şekil 1. Makülanın Topografik Haritası.....	5
Şekil 2. Sağlıklı bir gözde RSLT kalınlık haritası ve karakteristik "çift hörgüç" görünümü.....	7
Şekil 3. Retinanın Histolojik Kesiti.....	8
Şekil 4. HRT III cihazı ile 3 boyutlu görüntü elde edilmesi	16
Şekil 5. HRT III cihazı ve kısımları	16
Şekil 6. Kamera ışığının iris üzerindeki durumu.....	21
Şekil 7. HRT' de astigmatik düzeltmeler için kullanılan lensler ve cihaza uygulanması	21
Şekil 8. HRT retina modülünde görüntü kalitesi çizgisi.	22
Şekil 9. HRT retina modülünde maküla ve optik sinir çevresi 9 kontur çizgisi.....	23

Grafik 1. Çalışma ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları	25
Grafik 2. Çalışma ve kontrol gruplarına ait cinsiyet dağılımları.....	26
Grafik 3. Sağ göz çalışma ve kontrol gruplarına ait MÖİ değerleri.....	27
Grafik 4. Sol göz çalışma ve kontrol gruplarına ait MÖİ değerleri	28
Grafik 5. Sağ göz çalışma ve kontrol gruplarına ait SMK değerleri.....	29
Grafik 6. Sol göz çalışma ve kontrol gruplarına ait SMK değerleri.....	29
Grafik 7. Sağ göz çalışma ve kontrol gruplarına ait OSB çevresi ödem indeks değerleri	30
Grafik 8. Sol göz çalışma ve kontrol gruplarına ait OSB çevresi ödem indeks değerleri.....	31
Grafik 9. Sağ göz çalışma ve kontrol gruplarına ait OSB çevresi kalınlıkları	32
Grafik 10. Sol göz çalışma ve kontrol gruplarına ait OSB çevresi kalınlıkları.....	32

Tablo 1. ETDRS'ye göre DR' nin sınıflandırılması	12
Tablo 2. Tedavi edilen çalışma grubu olgularının lateralizasyon dağılımları.....	26
Tablo 3. LFK uygulanan çalışma grubu olgularında saptanan MÖİ değerleri.....	33
Tablo 4. LFK uygulanan çalışma grubu olgularında saptanan SMK değerleri	34
Tablo 5. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularına ait MÖİ değerleri.....	34
Tablo 6. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularına ait SMK değerleri.....	35
Tablo 7. LFK uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi temporal kadran kalınlıkları	36
Tablo 8. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi temporal kadran kalınlıkları.....	36
Tablo 9. LFK uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi nazal kadran kalınlıkları ...	37
Tablo 10. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi nazal kadran kalınlıkları.....	38
Tablo 11. LFK uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi süperior kadran kalınlıkları	38
Tablo 12. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi süperior kadran kalınlıkları	39
Tablo 13. LFK uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi inferior kadran kalınlıkları	40
Tablo 14. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi inferior kadran kalınlıkları	40

KISALTMALAR VE SİMGELER

D	: Dioptri
DCCT	: Diyabetin Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial)
DGK	: Düzeltilmiş Görme Keskinliği
DM	: Diyabetes Mellitus
DMÖ	: Diyabetik Maküler Ödem
DR	: Diyabetik Retinopati
DRS	: Diyabetik Retinopati Çalışma Grubu (Diabetic Retinopathy Study)
ETDRS	: Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)
FAZ	: Foveal Avasküler Zon
FB	: Fundus Biyomikroskopisi
FFA	: Fundus Flörosein Anjiyografi
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü (Fibroblast Growth Factor)
GİB	: Göz İçi Basıncı
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
HRT	: Heidelberg Retina Tomografisi
HT	: Hipertansiyon
IRMA	: İntraretinal Mikrovasküler Anomali
İV	: İntravitreal
İVTA	: İntravitreal Triamsinolon Asetonid
KMÖ	: Kistoid Maküler Ödem
KAMÖ	: Klinik olarak Anlamlı Maküler Ödem
LFK	: Laser Fotokoagülasyon

LogMAR	: The Logarithm of the Minimum Angle Resolution
mg	: miligram
mm	: milimetre
µm	: mikrometre
MÖ	: Maküla Ödemi
MÖİ	: Maküler Ödem İndeksi
NPDR	: Non Proliferatif Diyabetik Retinopati
NVD	: Optik Disk Neovaskularizasyonu
NVE	: Optik Disk dışı Neovaskularizasyon
OCT	: Optik Koherens Tomografi (Optical Coherence Tomography)
OSBİ	: Optik Sinir Başı Çevresi Ödem İndeksi
OSBK	: Optik Sinir Başı Çevresi Kalınlık
PDR	: Proliferatif Diyabetik Retinopati
RD	: Retina Dekolmanı
RPE	: Retina pigment epiteli
SD	: Standart Sapma (Standard Deviation)
SMK	: Santral Maküla Kalınlığı
TÖ	: Tedavi Öncesi
UKPDS	: Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması (United Kingdom Prospective Diabetes Study)
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
WESDR	: Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyoloji Çalışması (The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy)
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation)

ÖZET

Diyabetik Retinopatide Maküla ve Peripapiller Retinanın Değerlendirilmesinde HRT III Cihazı Retina Modülünün Kullanımı

Dr. Yusuf IŞIK
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Diyabetes Mellitus insidansının artmasıyla birlikte Diyabetik Retinopati major görme kaybı nedenleri arasına girmiştir ve yapılan tedavilere rağmen görme kaybı nedeni olmayı sürdürmektedir. Bu gibi faktörlerden dolayı tanı, tedavi ve takibinde güvenilir, hızlı ve objektif bir yönteme gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmamızda HRT III retina modülü kullanılarak olguların tanısı ve tedavinin takibinde tekniğin etkinliği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimine başvuran ve ayrıntılı oftalmolojik muayene sonucunda DMÖ tanısı alan ve LFK veya LFK/İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan 58 olgunun 109 gözü çalışma grubuna dahil edilirken göz polikliniğinde refraksiyon kusuru düzeltilen ve DM hastası olmayan 32 olgunun 60 gözü kontrol grubu kapsamına alındı. Olguların ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yarıklı lamba biyomikroskopisi ile ön segment muayenesi ve dilatasyonlu fundus muayenesi ve fundus floresein anjiyografi gerçekleştirildi. Her olguya HRT III Retina Modülü uygulanarak maküla ödem indeksi değeri, santral makula kalınlığı ile optik sinir başı çevresi ödem indeksi ve kalınlığı ölçüldü.

Bulgular: Çalışma grubundaki olguların yaş ortalamaları 60.45 ± 6.9 , kontrol grubunun yaş ortalaması ise 58.47 ± 5.3 arasında idi. Çalışma grubunun tedavi öncesi sağ göz için ölçülen MÖİ ortalaması 1.77 ± 0.68 , sol göz için 1.92 ± 0.75 iken kontrol grubunun ölçülen değerleri sırasıyla sağ göz için 1.07 ± 0.19 , sol göz için 1.02 ± 0.18 idi. Çalışma grubunun maküler ödem indeksleri ve santral maküla kalınlıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavi sonrası maküler ödem indeksleri, santral maküla kalınlıkları ve optik sinir başı çevresi kalınlıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: DR' de maküla bölgesine paralel bir şekilde peripapiller bölgede de ödem gelişmektedir. Bu ödem MÖ ile aynı karakterde ve benzer tedavilere cevap vermektedir. HRT MÖ' in yanısıra peripapiller ödemin tanı ve tedavisinde de kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Maküler Ödem, HRT III, Maküler Ödem indeksi, Santral Maküler Kalınlık, Peripapiller Kalınlık

ABSTRACT

Using Retina Module of HRT III Device For Evaluation of Macular and Peripapillary Retina in Diabetic Macular Edema

Yusuf IŞIK, MD

Speciality Thesis, Department of Ophthalmology

Objective: With the increasing incidence of Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy has become one of the major cause of visual loss and despite the treatments continues to be a cause of vision loss. Because of such factors, in diagnosis, treatment and follow-up reliable, quick and objective method is needed. In this study, we use retina module of HRT III to investigate the efficacy of the technique in diagnosis and follow-up the patients.

Material and Method: This study was performed by Harran University Medical Faculty Department of Ophthalmology in which 109 eyes of 58 patients diagnosed as having diabetic macular edema after a detailed ophthalmologic examination and treated with LFC or LFC/IV anti-VEGF combined therapy, and 60 eyes of 32 non-diabetic healthy people were involved. Detailed ophthalmologic examination include by slit lamp biomicroscope anterior segment examination, dilated fundus examination and fundus fluoresceint angiography is performed. Retina module of HRT III is applied for all cases to determine macular edema index value, central maculat thickness, peripapillary edema index values and thickness.

Findings: Mean age of trial group is 60.45 ± 6.9 and mean age of control group is between 58.47 ± 5.3 . The right eyes of trial group's average MEI is 1.77 ± 0.68 , the left eyes MEI is 1.92 ± 0.75 and the right eyes of control group's MEI is 1.07 ± 0.19 , the left eyes MEI is 1.02 ± 0.18 . Macular edema index and central macular thickness of trial group was found statistically significant after the treatment.

Result: In the peripapillary region edema is developing in parallel to macular region in DR. This edema same characteristics with ME and respond to similar treatments. HRT is utilized in the diagnosis and treatment of peripapillary edema as well as ME.

Keywords: Diabetic Macular Edema, HRT III, Macular Edema Index, Central Macular Thickness, Peripapillary Thickness

1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) insülinin mutlak veya göreceli yetersizliği veya periferik organlardaki etkisizliği sonucu ortaya çıkan multisistemik bir hastalıktır (1). Son 20 yılda endüstriyel toplumlardaki DM insidansı hızlı bir artış göstermektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation - IDF) 2013 yılı verilerine göre Dünyada 382 milyon diyabet hastası bulunmaktadır ve bu sayının artarak 2035 yılında 592 milyon seviyesine ulaşması beklenmektedir (2). Bu bireylerin tümü diyabetik retinopati gelişimi açısından risk altındadır. Özellikle çalışma yaşı grubundaki popülasyonda görme kaybına sebebiyet vermesi toplumları ekonomik ve sosyal yönden olumsuz bir şekilde etkilemektedir.

Diyabetik retinopati (DR), DM'un bir komplikasyonu olarak görülen retinal vaskülopatidir. Retinadaki değişiklikleri büyük oranda maküler ödem ve neovaskülarizasyon oluşturmaktadır (3). DM insidansının artmasıyla birlikte DR major görme kaybı nedenleri arasına girmiştir. DR, Erken Tedavili Diyabetik Retinopati Çalışması'nda (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study - ETDRS) belirtildiği gibi yapılan tedavilere rağmen görme kaybı nedeni olmayı sürdürmektedir. DM'lu bireylerde görme kaybına yol açan başlıca sebep maküla ödemidir (4). Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyoloji Çalışması (The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy - WESDR) tip 1 DM'lu bireylerde 14 yıl içinde diyabetik maküler ödem (DMÖ) gelişme insidansını %26 olarak bulmuştur (5). Benzer şekilde Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial-DCCT) tip 1 DM'lu bireylerde 9 yıl içinde DMÖ gelişme insidansını %27 olarak bulmuştur (6). DM'un en sık görülen tipi olan tip 2 DM' li bireylerde ise DMÖ gelişimi insidansı daha yüksek olarak bulunmuştur (7). Retinopatinin ciddiyetiyle doğru orantılı olarak diyabetik maküla ödemi sıklığı da artış göstermektedir. Hafif derecede non-proliferatif diyabetik retinopati'de (NPDR) bu oran %3 iken, orta/ciddi derecede NPDR'de %38, proliferatif diyabetik retinopati (PDR)' de ise %71 oranında DMÖ bildirilmiştir (8).

DMÖ patogenezi multifaktöryeldir. Gelişiminde önemli faktörler DM'un süresi, insülin bağımlı olması, glikozile hemoglobin düzeyi, proteinüri ve hipertansiyon olarak gösterilmektedir (9). DMÖ patofizyolojisinde vasküler hiperpermeabilite ve iskemi önemli rol oynamaktadır. Histolojik çalışmalar Müller hücrelerinin intrasitoplazmik olarak şişmesini ve

ekstrasellüler alanda sıvı toplanmasına ikincil olarak özellikle iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabaka arasında kistoid boşlukların oluştuğunu göstermişlerdir (10,11).

DMÖ' in tedavisinde ilk olarak risk faktörlerinin eliminasyonu ve sıkı glisemik kontrolün sağlanması önerilmesine rağmen çoğu olguda yeterli olmamaktadır (12). Bunun yanında Erken Tedavili Diyabetik Retinopati Çalışması'nda (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study - ETDRS) fokal/grid lazer fotokoagülasyonun orta derecede görme keskinliğini 3 yıl içinde yaklaşık olarak %50 oranında azalttığının gösterilmesi bu yöntemin standart bir tedavi yöntemi olmasında katkısı olmuştur (13). Son 5 yıl içinde DMÖ hakkındaki moleküler bilginimizdeki gelişimin bir sonucu olarak kortikosteroid ve anti-vasküler endotelial growth faktör (anti-VEGF) intravitreal olarak kullanılmaya başlanmıştır (14). Lazer fotokoagülasyon tedavisinin çok sayıda dirençli vakada yarar sağlamadığının görülmesi araştırmaların yönünü alternatif tedavi yöntemlerine yöneltmiştir. Diğer yöntemler ise pars plana vitrektomi, protein kinaz C inhibitörleri, intravitreal vasküler endotelial growth faktör (VEGF) inhibitörü veya kortikosteroid enjeksiyonu ve intravitreal kortikosteroid implantları olarak sayılabilir.

DR tanısını koymada kontakt lens fundus biyomikroskopisi (FB), fundus flöresein anjiyografi (FFA), konfokal scanning lazer oftalmoskop (Heidelberg Retinal Tomography-HRT) ve Optik Koherens Tomografi (Optical Coherens Tomography - OCT) 'den yararlanılmaktadır (15).

HRT III cihazı bir tarayıcı lazer kameranın oftalmik standı monte edilmesiyle oluşturulmuştur. 670 nm dalga boyunda diod lazer kullanılarak dönen prizmalar yardımıyla retina nokta nokta taranıp 3 boyutlu görüntüsü elde edilir. Elde edilen görüntü yüksek çözünürlüklü monitöre kaydedilir (16). HRT görüntüleme sisteminin invaziv olmaması, uygulamanın kolaylığı, midriasis gereklemeden da görüntü alınabilmesi ve tekrarlanabilir olması önemli avantajlarıdır (17).

Bu çalışmamızda, DMÖ 'lü hastalarda HRT III retina modülü kullanılarak, maküla ödem indeksleri (MÖİ) ve Optik Sinir Başı çevresi ödem indeksleri (OSBİ) ile mikrometre (µm) cinsinden santral maküler kalınlık (SMK) ve Optik Sinir Başı çevresi kalınlık (OSBK) değerleri tespit edilmiştir. Olguların tanısı ve tedavinin takibinde tekniğin etkinliği araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Maküla Anatomisi

2.1.1. Umbo

Fovea retinanın merkezindeki çukurluk olarak kendini gösterir ve kenar, yamaç ve taban kısımlarından oluşmuştur. Tabanı foveola 'ya karşılık gelir ve bunun da merkezine umbo denmektedir. Umbo, makülanın tam ortasına tekabül etmekte olup en yüksek görme keskinliği sağlayan retina alanıdır. Bu terimler anatomik terimlerden ziyade klinik terimlerdir. Foveola ve umbo'da koni tipi fotoreseptörler baskındır. En yüksek koni konsantrasyonu, umbo'da, 150-200 µm çapında bir alanda bulunur ve burası santral koniler buketi olarak adlandırılır (10).

2.1.2. Foveola

Foveola veya fovea tabanının çapı 350 µm ve kalınlığı 150 µm 'dir. Santral koniler buketi foveola tarafından çevrelenmiştir. Bu bölge avasküler olup koniler burada yoğun biçimde paketlenmiş ve eksternal limitan membranla bağlanmıştır. Dış segmentlerin uzaması sonucu eksternal limitan membran vitreusa doğru bükülmüştür. Foveola umbo ile birlikte dış retinanın en görülebilir kısmını teşkil eder. Patolojik durumlarda, normal foveolar refle kaybı, glial bozulmanın (akut sinir hücresi hasarı, dumanlı ödem) göstergesi olabilir. Bu bozulma primer olarak veya ince olan internal limitan membrana sıkıca bağlı vitreus aracılığıyla sekonder olarak ortaya çıkabilmektedir. Böylece foveal refle kaybı, glial hücrelerin ve sekonder olarak ta konilerin traksiyonu ve ödeme işaret edebilir. İç glial tabaka kist benzeri skizis oluşturacak şekilde nükleer tabakadan ayrılabilir (10).

2.1.3. Fovea

Fovea ince bir taban olan foveola ve yaklaşık 22° eğime sahip kalın bir kenardan oluşmuştur. Bu eğim iç nükleer tabakadaki ikinci ve üçüncü nöronların laterale yer değişimlerinin bir göstergesidir. Ayrıca bu eğim fovea kenarına gidildikçe maksimuma çıkan bir bazal membran kalınlaşmasıyla ilişkilidir. Fovea optik sinir başı merkezinin 4.0 mm temporalinde ve 0.8 mm aşağısında bulunur. Foveola 250 – 600 µm çapında avasküler bir

alandır ve iç nükleer tabakada bulunan vasküler arkadlarca sarılmıştır. İnternal limitan membran kalınlığı ile vitreal yapışıklığın kuvveti ters orantılı olduğundan yapışıklık foveolada en güçlüdür (10).

2.1.4. Parafovea

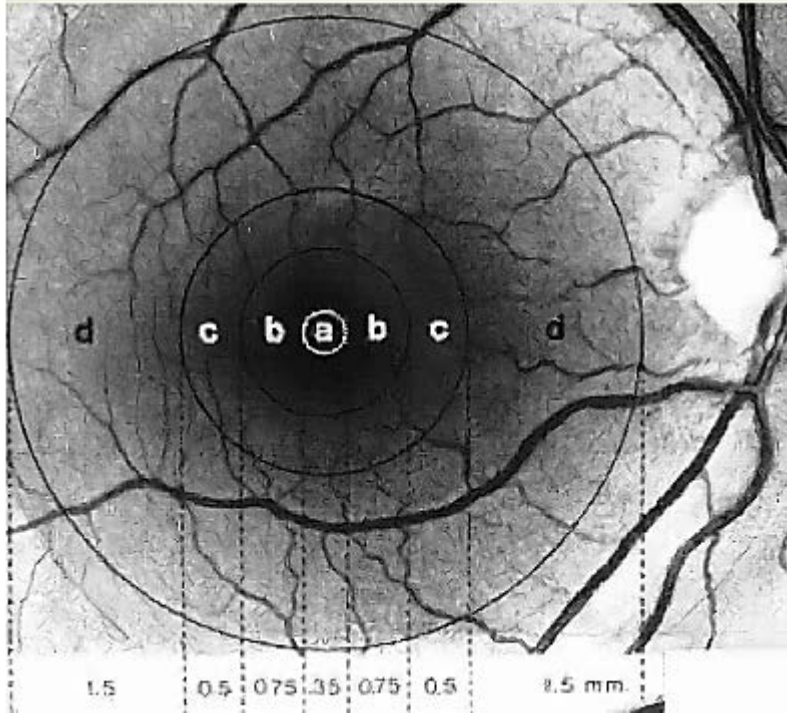
Fovea kenarını çevreleyen, 500 µm kalınlığında bir kemerdir. Burada iç nükleer tabaka, ganglion hücreleri tabakası ve sinir lifleri tabakası oldukça kalındır. 4-6 tabaka ganglion hücresi ile 7-11 tabaka bipolar hücresi bulunur.

2.1.5. Perifovea

Perifovea, parafovea 'yı bir kemer olarak saran, 1500 µm genişliğinde bir kemerdir. Burada ganglion hücreleri periferik retinadaki benzeri olarak tek hücre kalınlığına kadar inmektedir.

2.1.6. Maküla

Umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifovea birlikte makülayı oluştururlar (Şekil 1). Maküla periferik retinadan ganglion hücre tabakasıyla ayrılır. Maküla da ganglion hücre tabakası birkaç hücre kalınlığındayken, periferik retinada sadece bir hücre kalınlığındadır (10).



Şekil 1. Makülanın Topografik Haritası. (a) foveola (μm) (b) fovea (μm) (c) parafovea (μm) ve (d) perifovea (μm). (Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE: Histology of the Human Eye. Philadelphia: WB Saunders, 1971)

2.1.7. Perifer retina

Perifer retina, yakın, orta, uzak ve ekstrem perifer olarak bölümlere ayrılmıştır. Yakın perifer 1.5 mm genişliğindeyken, orta perifer, ekvator, yaklaşık 3 mm genişliğindedir. Uzak perifer ekvator ile ora serrata arasında kalan alandır. Ora serrata ve pars plana ise ekstrem perifer olarak adlandırılır (10).

2.2. Optik Sinir Başı Anatomisi

Optik sinir başı sinir fibrilleri, kan damarları, glial hücreler ve destek dokudan oluşmaktadır. Büyük bir kısmı retinal ganglion hücrelerinden köken alıp retinal sinir lifi tabakasında seyrettikten sonra optik sinirde toplanan aksonlardan oluşmaktadır. Bu yolla retinal hücrelerin sinyalleri görme korteksine ulaştırılır. Yaklaşık 1.2 milyon sinir lifi bulunmakta ve bu sayı diskin büyüklüğüyle doğru orantılıdır. Ortalama çapı 1.5 mm 'dir. Nöroretinal rim ve cup diye iki yapısal kısımdan oluşur. Rim bölgesinde bütün aksonlar yer alırken cupta akson bulunmamaktadır. Cup sağlıklı bireylerde tam santralde ve oval şekillidir. Diskin ve cup 'un horizontal olarak dikey yapısına bağlı olarak rim inferior kadranda en kalın

iken sırasıyla süperior, nazal ve temporal kadranlar bunu izlemektedir (İSNT kuralı). Periferik retinadan kaynaklanan sinir lifleri diskin kenarına yerleşirken, arka kutuptan gelen sinir lifleri disk merkezinde seyrederek. Santral retinal arter ve ven göze optik sinir disk içinde girer ve henüz disk içerisindeyken dal vermeye başlar. Bu damarlar yüzeyden seyredip rim dokusu tarafından desteklenirler (10).

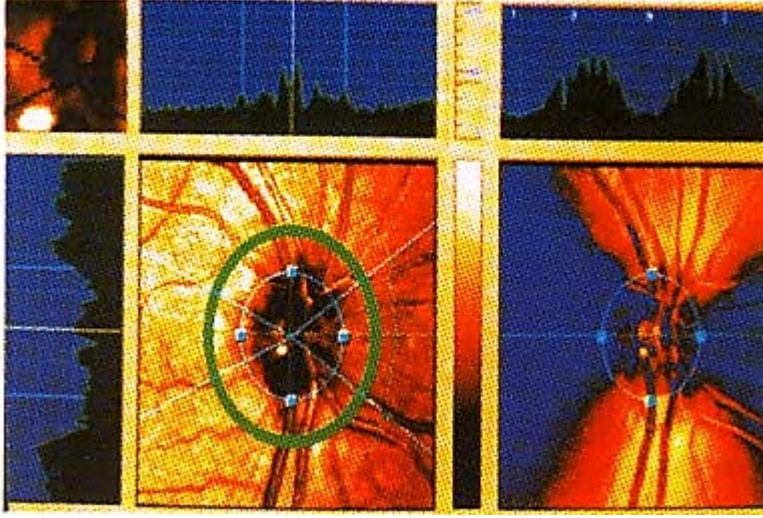
Retinanın üst ve alt yarısındaki lifler, horizontal olarak orta hattı geçmeyip yatay bir hatla birbirlerinden ayrılırlar. Maküladan gelen lifler horizontal yerleşim gösterirler, optik sinire temporal taraftan girerler ve papillomaküler demet adını alırlar. Bu demetin periferinde kalan lifler ise demet üzerinden ark yaparak diske ulaştıkları için arkuat lifler olarak adlandırılırlar (18). Retinanın farklı kısımlarında optik sinire gelen aksonların diskteki lokalizasyonu da farklılık göstermektedir. Periferden gelen aksonlar rim' e yakın ve derin yerleşim gösterirken peripapiller bölgeden gelen aksonlar daha yüzeyel ve santrale yakın yerleşim göstermektedirler (10).

Optik sinir başı (OSB) 3 tabakaya ayrılmaktadır.

- a. Yüzeyel tabaka :** Oftalmoskopiyle rahatlıkla görülebilen tabaka olup astrositler tarafından desteklenmektedir.
- b. Prelaminer tabaka :** Sadece çanak içerisinde görülebilen alandır ve retinadan posteriora doğru yönelmiş lifler tarafından oluşturulmuştur.
- c. Laminer tabaka :** Lamina kribrosa ve içinden geçen sinir lifleri tarafından oluşan tabakadır.

Optik diskte, optik sinir kenarını oluşturan skleral kanal adı verilen açıklıktan retina gangliyon hücreleri gözü terkeder. Bu açıklığın çapı yaklaşık 1.75 mm' dir. Bu kanal optik disk büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Hipermetropide küçük olabildiği gibi miyopide ise normalden daha büyüktür.

Peripapiller bölgede Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) kalınlığı “çift hörgüç” paterni gösterir. İki hörgücü kalın alt ve üst kadranlar, aradaki çukurlukları ise ince nazal ve temporal kadranlar tarafından oluşturulmaktadır. RSLT kalınlığının, optik diskten uzaklaştıkça incelendiği, üst ve alt bölgelerde en kalın, temporal ve nazal bölgelerde ise ince olduğu, foveada ise gangliyon hücreleri ve iç pleksiform tabakanın bulunmadığı gösterilmiştir (19,20).



Şekil 2. Sağlıklı bir gözde RSLT kalınlık haritası ve karakteristik "çift hörgüç" görünümü (sağ üstteki resim) (Özdek Ş., Öno1 M. Retina Sinir Lifi Analizatörü ile Retina Sinir Lifi Tabakasının Değerlendirilmesi. Ret-Vit 1999;7:12 – 1-7)

2.3. Nöral Retinanın Tabakaları

Fovea, optik sinir ve ora serrata dışındaki bölgeler tabakalar halinde organize olmuştur. Temel olarak fotoreseptör tabakasına ek olarak bipolar ve ganglion hücre tabakasından oluşmuştur (Şekil 2). Retinada koniler ve basiller olmak üzere iki tip fotoreseptör hücresi vardır. Basiller karanlıkta, koniler aydınlıkta işlev yaparlar. Foveada hiç basil bulunmazken koniler en yüksek konsantrasyona sahiptir. Koni ve basil hücrelerinin dış segmentleri mukopolisakkarit bir örtüyle kaplıdır ve pigment epiteli ile temas halindedir.

Dış limitan membran fotoreseptörlerin iç segmentleri ile Müller destek hücrelerinin dış uzantıları arasındaki bağdan oluşmuştur.

Dış nükleer tabaka fotoreseptör hücrelerin çekirdek ve sitoplazmalarının bulunduğu tabakadır.

Dış pleksiform tabaka fotoreseptör hücreleri ile bipolar ve horizontal hücreler arasındaki sinapsların bulunduğu tabakadır.

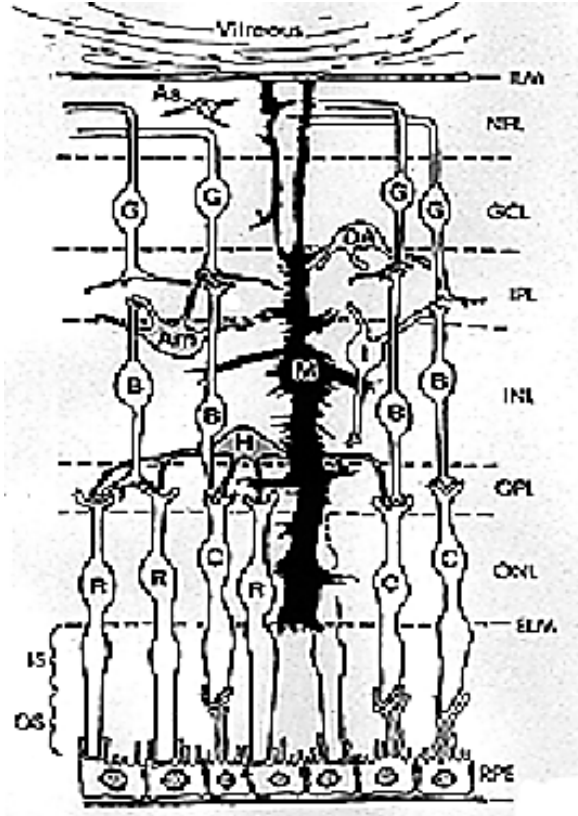
İç nükleer tabaka bipolar hücreleri, bağlantı hücreleri, amakrin hücreler ile müller hücrelerinin çekirdeklerinin bulunduğu tabakadır.

İç pleksiform tabaka bipolar hücreleri ile ganglion ve amakrin hücreleri arasındaki sinapsların olduğu tabakadır. Bu tabaka foveada bulunmaz.

Ganglion hücre tabakası da iç pleksiform tabaka gibi foveada bulunmaz.

Sinir lifleri tabakası yaklaşık 1.2 milyon ganglion hücresi aksonları tarafından oluşturulmuştur. Ayrıca bu tabakada retinal arter ve venler, astrositler, mikroglial hücreler ile oligodendrositler bulunmaktadır.

İç limitan membran retinanın en iç katıdır ve retinayı vitreustan ayırır. Vitreusla bağlantılı iç yüzü düzgün iken dış yüzeyi müller hücreleri uçlarından dolayı pürüklüdür.



Şekil 3. Retinanın Histolojik Kesiti. (Retina pigment epiteli (RPE), Koniler (C), Rodlar (R), Dış limitan membran (ELM), Dış nükleer tabaka (ONL), Dış pleksiform tabaka (OPL), İç nükleer tabaka (INL), İç pleksiform tabaka (IPL), Ganglion hücre tabakası (GCL), Sinir lifleri tabakası (NFL), İç limitan membran (ILM))

2.4. Retinal Kan Dolaşımı

Dış pleksiform tabakaya kadar uzanan retinanın dış katmanını koryokapillaris ile koroidal dolaşım beslerken, oftalmik arterin dalı olan santral retinal arter iç tabakalarını besler. Kapillerler, sinir lifleri tabakasında yüzeysel ağ ve iç nükleer tabakada intraretinal ağ oluştururlar. Arteriyel anomalilerde daha çok sinir lifi tabakasındaki yüzeysel ağ etkilenirken, diyabet gibi venöz anomalilerde ise iç pleksus tabakası daha fazla etkilenmektedir. Retina kapillerlerinde endotel hücreleri düzenli bir dizilim gösterir ve aralarındaki sıkı bağlantılar kan-retina bariyerini oluştururlar. Dış kan-retina bariyerini retina pigment epitel (RPE) hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar oluştururken, iç kan-retina bariyerini ise kapiller endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar oluşturmaktadır.

2.5. Diyabetik Retinopati

2.5.1. Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation-IDF) verilerine göre 2013 yılı itibariyle tüm Dünya genelinde 382 milyon diyabet hastası olduğu ve bu sayının 2035 yılında 592 milyon seviyesine çıkacağı tahmin edilmektedir (2). ABD 'de diyabet 18.2 milyon insanı etkilemekte ve her yıl ortalama 800 bin yeni tanı alan diyabet hastası bu popülasyona eklenmektedir (21).

WESDR çalışmasına göre, 30 yaşından önce DM tanısı konmuş (genç yaşta başlayan), insülin kullanan tip 1 DM 'lu olguda DR oranı %71, PDR oranı %23 ve klinik anlamlı maküler ödem (KAMÖ) oranı %6 bulunmuştur (9,22,23). 30 yaşından sonra (geç yaşta başlayan), insülin tedavisi alanlarda DR gelişme oranı %70, PDR %3 ve KAMÖ %4 iken, insülin tedavisi almayanlarda ise DR gelişme oranı %39, PDR %14 ve KAMÖ %11 olarak bulunmuştur (9,23).

2000 yılı içinde ülkemizde yapılan "Diyabetik Retinopatinin Prevalansı" konulu çok merkezli, kesitsel, periyod prevalans çalışmasında, 14 ayrı merkezde gerçekleştirilmiş ve sonuçlar GATA merkezli olarak toplanmıştır. Çalışmaya alınan 2362 hastada, DR prevalansı %30.5, 30 yaş altı tanılı insüline bağımlı diyabet olan 215 hastada %31.2, insüline bağımlı olmayan diyabet olan 47 hastada %27.7, 30 yaş ve üstü tanılı insüline bağımlı diyabet olan

560 hastada %50.5, insüline bağımlı olmayan diyabet olan 1480 hastada %22.7 olarak bulunmuştur (24).

2.5.2. Risk faktörleri

Tip 1 ve tip 2 DM 'lu bireylerde DR prevalansı ile en güçlü ilişki DM' un varoluş süresi arasında saptanmıştır (25,26). WESDR çalışmasında genç-başlangıçlı grupta DM süresi 3 yıl olanlarda %8, 5 yıl olanlarda %25, 10 yıl olanlarda %60 ve 15 yıl olanlarda %80 olarak bulunmuştur (22).

Hiperglisemi seviyesi DR gelişiminde anahtar rol oynamaktadır (27). WESDR çalışmasında hem genç-başlangıçlı hem de geç-başlangıçlı gruplarda retinopati olmayanlarda retinopatisi olanlara göre daha düşük seviyelerde HbA1c düzeylerine rastlanmıştır (28).

Yoğun anti-hipertansif tedavinin DR progresyonunu yavaşlattığı çeşitli yayınlarda kanıtlanmıştır (29,30).

Serum kolesterol seviyelerinin artması sert eksudaların şiddetini arttırmakta, ve bunun sonucu olarak ta orta derecede görme kaybına sebebiyet vermektedir (31,32).

2.5.3. Patogenezi

DR, retinanın küçük damarları, arteriolleri, kapillerleri ve venülleri tutan bir mikroanjiopatidir (3). Patogenezinde çok çeşitli mekanizmalar sorumlu tutulmuş olup ana etkenin uzun süre hiperglisemiye maruz kalan retinada oluşan biyokimyasal olaylar olduğu düşünülmektedir. DR' de retinada oluşan değişiklikler aşağıdaki gibi sıralanmaktadır.

1. Hiperglisemiye sekonder glukozun sorbitol yolu enzimlerince metabolize olması sonucu artmış son ürünlerin yaptığı hasar,
2. Kapiller endotelial bazal membranında kalınlaşma ve perisit hücre kaybı,
3. Oksijen transportunda bozukluk,
4. Trombosit fonksiyon bozukluğu ve hiperkoagülabilite,
5. Kan-retina bariyerinde bozulma.

Bu retinal mikrovasküler değişiklikler retinada fokal intraretinal kapiller tıkanıklıklar ve vasküler geçirgenlik artışına bağlı sızıntılar şeklinde kendini gösterir. Oluşan hipoksik retinada ise beslenmeyen alanlarda kollateral damar oluşumu veya yeni damar oluşumu (neovaskülarizasyon) başlamaktadır. Neovaskülarizasyon oluşumunda rol alan temel faktör

retina damarları ve RPE tarafından salınan Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (Vascular Endotelial Growth Factor- VEGF)'dir (33).

DM' nin bir diğer komplikasyonu da vasküler, metabolik ve aksonal bozukluklar sonucu ortaya çıkan nöropatidir. DR patogenezinde vasküler patolojilerle birlikte, nöronal değişiklikler de rol oynadığı düşünülmektedir (34,35). Yapılan bir deneysel çalışmada retinada klinik bulguların ortaya çıkmadan önce hipergliseminin öncelikle Retina gangliyon hücrelerinde ve Müller hücrelerinde apoptozise neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada iç pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka ve gangliyon hücre tabakasında apoptozis gösterilerek nörodejerasyonun DR' nin önemli bir komponenti olduğu vurgulanmıştır (36).

DRP evreleri

A-Nonproliferatif Evre

Perisit hücresi değişimleri→ mikroanevrizmalar

Bazal membran kalınlaşması→ permeabilite artışı

Arteriyoller hyalinozis→ arteriyol lümeninde daralma

Venüler dilatasyon ve tortüozite değişimleri

Retina komplikasyonları→ sert eksudalar, mikrohemoraji

Maküla değişimleri→ maküla ödemi, iskemik makülopati

Retina gangliyon hücreleri ve Müller hücreleri → apoptozis

B-Preproliferatif Evre

Vasküler değişimler→ kapiller tıkanma

Retina komplikasyonları→ yumuşak eksudalar

İntraretinal mikrovasküler anormallikler (İRMA)

C-Proliferatif Evre

Vasküler değişimler→ neovaskularizasyon

Hemorajiler→ preretinal, intravitreal

Retina dekolmanı (traksiyona bağlı)

2.5.4. Sınıflandırılması

1976 yılında ilk olarak Airlie House Sempozyomu ile DR sınıflaması yapıldı. 1991 yılında ise ETDRS grubu bu sınıflamayı modifiye ederek şu an kullanılan sınıflamayı oluşturmuştur (37). Buna göre DR iki ana başlık altında toplanmıştır: nonproliferatif diyabetik retinopati ve proliferatif diyabetik retinopati. Diyabetik maküler ödem her iki sınıfa da eşlik edebilir (38).

Tablo 1. ETDRS'ye göre DR' nin sınıflandırılması

Retinopati yok	Klinik bulgu yok
Çok hafif NPDR	Sadece mikroanevrizmalar
Hafif NPDR	Sert eksuda, yumuşak eksuda ve/veya hafif retinal hemorajiler
Orta NPDR	4 kadranda orta derecede veya 1 kadranda şiddetli retinal hemoraji varlığı En az 1 kadranda hafif IRMA varlığı En az 1 kadranda venöz boğumlanma varlığı
Şiddetli NPDR	Orta NPDR deki bulgulardan en az ikisinin birlikte bulunması 4 kadranda da şiddetli retinal hemoraji varlığı En az 1 kadranda orta veya şiddetli IRMA varlığı
Çok şiddetli NPDR	Şiddetli NPDR deki bulgulardan en az ikisinin birlikte bulunması
Hafif PDR	1 veya daha fazla kadranda 0.5 disk çapından küçük NVE varlığı
Orta PDR	1 veya daha fazla kadranda 0.5 disk çapından büyük NVE varlığı 1/3-1/4 disk çapından küçük NVD varlığı
Yüksek riskli PDR	0.5 disk çapından büyük NVE ve beraberinde vitreus/preretinal hemoraji varlığı 1/3-1/4 disk çapından büyük NVD varlığı 1/3-1/4 disk çapından küçük NVD ve beraberinde vitreus/preretinal hemoraji varlığı Vitreus/preretinal hemorajinin 1 disk çapından büyük olması
İleri PDR	Fundusun fokal veya tamamen vitreus hemorajisiyle kaplanması Santral maküler dekolman varlığı

2.6. Diyabetik Maküler Ödem

Bu patolojik değişikliğin oluşmasında çeşitli faktörlerin rol oynadığı düşünölmektedir. Maköüde retinanın diğer bölgelerine göre daha fazla oranda hücre (fotoreseptör) olması, bu hücrelerin metabolik aktivitesinin daha fazla olması, santral avasköler zonun varlığı ve bu bölgedeki kapiller damarların az olması sıvı ve metabolitlerin emilimini güçleştirmektedir (39). Ödem, retina damarlarından veya RPE' deki sızıntılardan kaynaklanır. DMÖ epidemiyolojisi hakkında en önemli bilgileri veren WESDR 'ye göre 15 yıllık bilinen DM takiben DMÖ prevalansı Tip I DM'ta yaklaşık %20, insölin kullanan Tip II DM'lu hastalarda %25, insölin kullanmayan Tip II DM'lu olgularda ise %14 olarak bildirilmiştir (9).

DMÖ'nün gelişiminde diyabetin süresi, hiperglisemi seviyesi, insölin kullanımı, hipertansiyon, hiperlipidemi, nefropati, hamilelik gibi sistemik faktörler ile DR evresi ve posterior vitre dekolmanı olması gibi oküler faktörler etkilidir (40).

2.6.1. Sınıflandırılması

DMÖ, fovea merkezinden bir disk çapı mesafeye kadar olan alanda diffüz yada fokal sıvı birikimidir ve histopatolojik olarak kan-retina bariyerinin yıkılması sonucu retina katlarında sıvı birikimi ile veya yaygın iskemi sonucu oluştuğu düşünölmektedir. Klinik olarak dört grupta incelenir:

1. Fokal DMÖ
2. Diffüz DMÖ
3. Karma DMÖ
4. İskemik DMÖ

Fokal DMÖ, maköüla merkezinden itibaren bir disk çapı (1500 µm) uzaklıktaki bir alanda yer alan herhangi bir retina kalınlaşmasına verilen addır. Çoğunlukla mikroanevrizma ve genişlemiş kapillerlerden kaynaklanan keskin sınırlı lokal retinal kalınlaşma gözlenir ve etrafı genellikle halka şeklinde çevrenmiş sert eksudalar tarafından çevrenmiştir. FFA'da foveal avasköler zonun etkilenmediği fokal floresans artışı ile karakterizedir. Bu nedenle merkezi görme korunmuş olup hastalar genelde semptomsuzdur.

Diffüz DMÖ foveal avasköler zon (FAZ)'u da içine alan en az iki disk çapı büyüklüğündeki retina kalınlaşmalarına denir (41). Perifoveal kapillerlerdeki tıkanma diğer

bölgelerdeki kapillerlerde diffüz dilatasyon ve geçirgenlik artışına neden olmaktadır. Böylelikle iç kan-retina bariyeri diffüz olarak bozulmuş olur. Aynı zamanda dış kan-retina bariyerinde diffüz sızıntı meydana gelir. Su gibi küçük moleküller sızıntı oluştururken daha büyük molekül olan lipoproteinler geçemediklerinden diffüz DMÖ'de sert eksuda hemen hemen hiç oluşmaz. Bazı hastalarda kistoid maküler ödem (KMÖ) görülebilir.

Diffüz DMÖ' li hastaların tamamı tip 2 DM'lu ve hipertansiyonun eşlik ettiği hastalardır. Makülanın küçük bir kısmına sınırlı olabilirken arka kutupta geniş bir bölgede de bulunabilir. Diğer özellikleri arasında bilateral olması ve simetrik tutulum göstermesi sayılabilir. Spontan rezorbe olabileceği gibi her iki gözde birden nüks görülebilir.

Çoğu hastada MÖ, hem fokal tip DMÖ hem de diffüz tip DMÖ' nün klinik özelliklerini birden taşımaktadır. FFA' da multifokal sızıntı alanlarının yanı sıra diffüz sızıntı bölgeleri de göze çarpmaktadır (41).

Yapılan bazı çalışmalarda DR' nin başlangıç safhalarında MÖ oluşumunda her iki mekanizmanın da rol aldığı gösterilmiştir (42).

İskemik DMÖ, DR' li bir gözde perifoveal bölgede bulunan kapillerlerin tıkanmasına sekonder gelişen, FAZ' da genişleme ve düzensizlik şeklinde görülen bir DMÖ tipidir (43). Klinik muayene de, perifoveal beyaz kapillerler, derin retina katlarında hemorajiler ve mikroanevrizmalar gözlenmektedir.

2.6.2. Tanısı

Direkt ve indirekt oftalmoskopi, renkli fundus fotoğrafisi, asferik lensler veya kontakt lens yardımıyla yapılan fundus biyomikroskopisi, FFA, OCT ve HRT DMÖ' in tanısında kullanılabilen yöntemlerdir. Renkli fundus fotoğrafisi DR izleminde paha biçilemez bir öneme sahiptir (44). Bu yöntem hastalığın progresyonunu monitörize etmede özellikle arka kutuptaki hemen göze çarpmayan değişiklikleri göstermede oldukça yararlıdır (45).

FFA, retinal ve koroidal vasküler patolojilerin tanı ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Perfüze olmayan alanları tanımlamada, vasküler geçirgenliğin arttığı bölgeleri ve neovaskülarizasyonları göstermede oldukça yararlı bilgiler sağlamaktadır. Bu sebeplerden ötürü FFA, özellikle DR' nin vasküler komplikasyonlarının tanısında oldukça değerlidir. Aynı zamanda lazer tedavisinin uygulama aşamasında klinisyene rehberlik etmektedir.

OCT, dokuların enine kesitlerini gösteren yüksek çözünürlüklü bir metoddur ve dijital bir teknik olduğundan dolayı görüntü kolaylıkla elde edilmektedir. Retinanın yatay kesitlerini oluşturarak önemli düzeyde anatomik bilgiler sağlamaktadır (46).

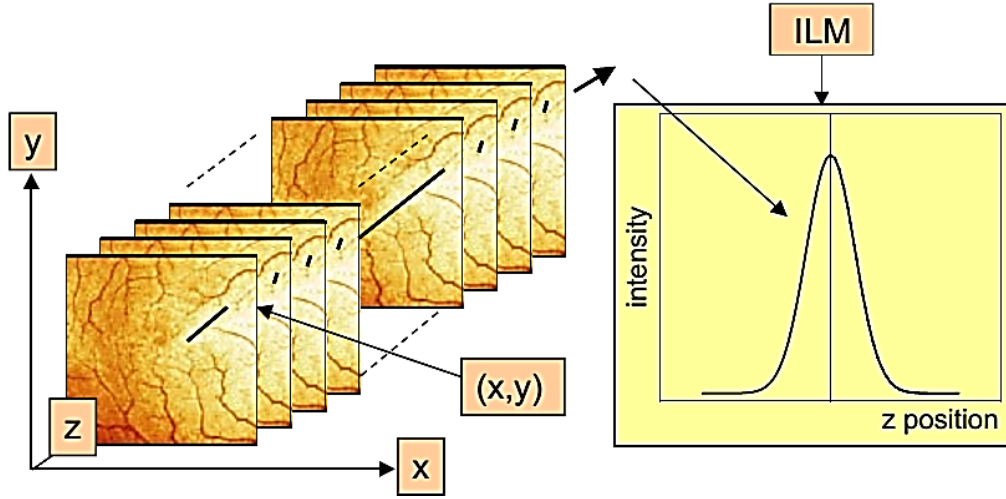
2.6.3. Heidelberg Retina Tomografisi

HRT çoğunlukla optik sinir başı patolojilerinde kullanılmasına karşın, retina hastalıklarının değerlendirilmesinde de kullanılmaya başlanmıştır (47,48).

DM' un ve komplikasyonlarının önümüzdeki yıllarda hızla yükseleceği göz önünde bulundurulduğunda retinal ödemin değerlendirilmesinde objektif tanı yöntemlerinin gereksinim daha da fazla olacaktır. HRT ödemin yerini ve kapsamını saptamada fundus kameraya göre bazı avantajları mevcuttur. Aydınlatma gücü 2 kat daha fazla olup görüntüleri hemen kaydetmesi açısından fundus kameradan daha hızlıdır. Diğer bir avantajı ise midriasis gerektirmeyen ve görüntü elde edilebilmesidir (17,49). Aynı zamanda HRT cihazı düşük ışık yoğunluğunda da çalışabilmekle beraber gerçek zamanlı 3 boyutlu görüntü ölçümlere imkan sağlaması diğer avantajları arasındadır. Çeşitli çalışmalarda hem normal hem de diabetik gözlerin maküla ölçümlerinde tekrarlanabilir ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (47,50-52).

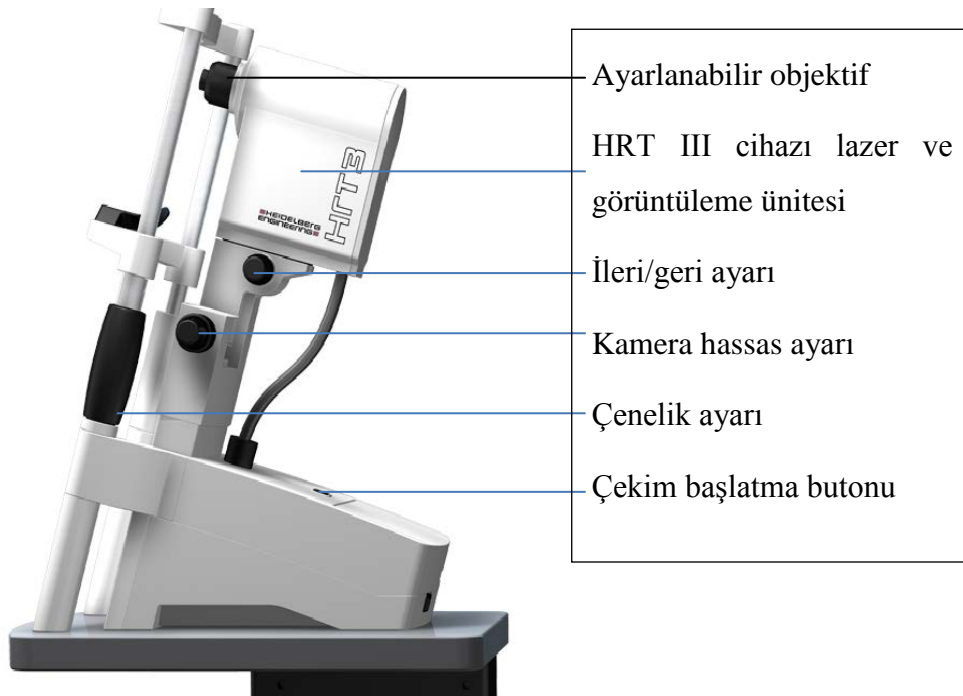
HRT' nin çalışma prensibi optik disk ve retina yüzeyine gönderilen lazer ışınının bu dokulardan geri yansıyan miktarının ölçümüne dayanır. 670 nm diod lazer kullanarak retina yüzeyini yatay (x aksı) ve dikey (y aksı) ekseninde optik sinire dik (z aksı) olacak şekilde tarar (Şekil 4).

Cismin odak düzleminde yansıyan ışık pinhol üzerine odaklanırken odak düzleminin altında ve üstünde olan ışınlar pinhol üzerine odaklanmaz. Böylece odak düzlemine olan uzaklığa bağlı olarak odak dışı kalan ışın miktarı da artış gösterir. Bu sistemle arka kutbun 2 boyutlu 32 adet ardışık topografik görüntüsü elde edilmiş olur. Odaklanmayan bölgelerden gelen ışınlardan oluşan yansımalar diyafram yardımıyla bloke edilir ve böylelikle yüksek kontrast sağlanır. Farklı derinliklerde 2 boyutlu görüntülerden ise 3 boyutlu görüntü elde edilebilir. Böylelikle incelenen dokunun derinlik ve yükseklik ölçümleri yapılmış olur (53).



Şekil 4. HRT III cihazı ile 3 boyutlu görüntü elde edilmesi

HRT cihazının lateral çözünürlüğü iyi iken aksiyal çözünürlüğü daha zayıftır (49). Yapılan çalışmalarda MÖ' li olgularda tedavinin değerlendirilmesinde Retina kalınlık analizi (Retinal Thickness Analysis – RTA) ile karşılaştırıldığında RTA' nın sensitivitesi %57, spesifitesi %71 iken HRT de bu oranlar %92 ve %68 olarak bulunmuştur (54).



Şekil 5. HRT III cihazı ve kısımları

Üç boyutlu verilerle kalınlık ölçümü yapılırken kesitler otomatik olarak sıralanmakta ve sonrasında her bir görüntü için derinliğe karşı parlaklık karşılaştırılarak bir aksiyal yoğunluk profili üretilmiş olur. En yoğun derinlik vitreus ile retina arası aralık olarak kabul edilir ve topografik harita oluşturmak için kaydedilir.

HRT ile yapılan ölçümlerde bir noktadaki sinyal genişliğinin lokal yansıma şiddetine oranı o bölgenin ödem indeksini gösterirken, bu ölçümler tüm noktalara uyarlanırsa ödem haritası değeri ortaya çıkmaktadır.

2.6.4. HRT III cihazının teknik özellikleri

Işık kaynağı : Diod lazer, 670 nm dalga boyu, 200 µW azami çıkış gücü

Lazer sınıfı : Sınıf 1

Görüş açısı : Horizontal 15° x 15°, vertikal 1-4 mm

Odak ayarı : -12 D / +12 D arasında

Çözünürlüğü: 2 boyutlu görüntü için 384 x 384 piksel, 3 boyutlu görüntü için en düşük 384 x 384 x 16 piksel / en yüksek görüntü için 384 x 384 x 64 piksel

Optik çözünürlük: Enine 10 µm, boyuna 300 µm

Görüntü kayıt süresi: 2 boyutlu görüntü için 0.024 sn, 3 boyutlu görüntü için 1 sn (Şekil 5).

2.6.5. Tedavisi

Günümüzde DMÖ' in tedavisi lazer fotokoagulasyon, farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi olmak üzere 3 gruba bölünmüştür. Hastalara tedavi öncesi şeker kontrolünün yanı sıra hipertansiyon, hiperkolesterolemi, gibi diğer risk faktörlerinin de kontrolü ile hastalığın önlenemediğini veya geciktirilemediğini anlatılmalıdır (40).

ETDRS çalışmasında önerilen tedavi hafif ve orta derecede NPDR' de sızdıran mikroanevrizmaların direkt tedavisi, diffüz makula ödemi ve iskemik kalın retinada “grid tedavisi, şiddetli NPDR ve PDR’ de ise kombine “scatter” ve fokal lazer tedavisidir. Grid pattern de spotlar makulanın üst, alt ve temporaline uygulanır; makula merkezine 500 µm

yakınlıkta ve disk çevresindeki 500 µm' lik alana grid tedavisi uygulanmaz (40). Yapılan çalışmada 3 yıllık takip sonunda grid lazer uygulanan hastalarda %15 olguda hafif görme artışı olduğu, %61 olguda görme seviyesinin aynı kaldığı ve %24 olguda ise orta derecede görme kaybı olduğu bildirilmiştir (55,56).

DMÖ' in farmakolojik tedavisinde karbonik anhidraz inhibitörleri, non-steroid antiinflamatuvarlar (siklooksijenaz inhibitörleri), kortikosteroidler ve antianjiyojenik ajanlar kullanılmaktadır. Kortikosteroidler sistemik, topikal, perioküler ve intravitreal enjeksiyonlar ve intravitreal implantlar şeklinde kullanılabilir. Bir çalışmada lazer tedavisi sonrası görmede azalma saptanan DMÖ' lü olgulara İVTA uygulanmış ve OCT ile ölçülen santral maküla kalınlıkları 1. ve 3. aylarda %55 ve %57 oranında azaldığı saptanmıştır (57).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimine başvuran ve ayrıntılı oftalmolojik muayene sonucunda DMÖ tanısı alan ve LFK veya LFK/İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan 58 olgunun 109 gözü çalışma grubuna dahil edilirken göz polikliniğinde refraksiyon kusuru düzeltilen ve DM hastası olmayan 32 olgunun 60 gözü kontrol grubu kapsamına alındı. Çalışma grubundaki olguların tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda kontrolleri yapıldı.

3.1.1. Çalışma grubuna dahil edilme kriterleri

- Snellen eşelinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (DGK) 20/200 (1.0 LogMAR) ve daha üzerinde olan,
 - Kontrol altına alınamayan HT' u, onkolojik hastalığı, ciddi böbrek yetmezliği, nörodejeneratif hastalığı ve tedavi sonrası takibi güçleştirecek sistemik hastalığı olmayan,
 - Glokom ve oküler hipertansiyon öyküsü veya muayene bulgusu olmayan,
 - Üveit hastaları, 6 ay veya daha kısa süre önce geçirilmiş katarakt operasyonu, retinal ven tıkanıklığı, epiretinal membran, yaşa bağlı maküla dejeneransı gibi MÖ nedeni olabilecek oküler patolojisi olmayan,
 - Lens ve kornea kesafeti ile intravitreal hemoraji gibi fundus muayenesini güçleştirecek derecede bir patolojisi bulunmayan,
 - Refraksiyon kusurlarından sferik değer -3 ile +3D arasında ve silindirik değer 3D veya altında olan,
 - Afaki ve ambliyopisi olmayan,
 - DR' si olan olgular seçildi.

3.1.2. Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri

- Refraksiyon kusuru dışında bir sebeple polikliniğe başvurmayan,
- Snellen eşelinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (DGK) 20/25 (0.1 LogMAR) veya daha üzerinde olan,

- Refraksiyon kusuru sferik -3 ile +3D arasında ve silendirik 3D veya altında olan olgular seçildi.

3.2. Yöntem

- Etik kurul kararı alındıktan sonra çalışma grubundaki hastalara hastalıklarının olası seyri, uygulanacak tetkikler ve tedaviler hakkında kapsamlı bilgi verildi.

- Olgulardan oftalmolojik ve sistemik öyküleri alındı (DM' un süresi, insülin veya oral antidiyabetik kullanımı gibi). Gerekli olgulardan Endokrinoloji konsültasyonu istendi.

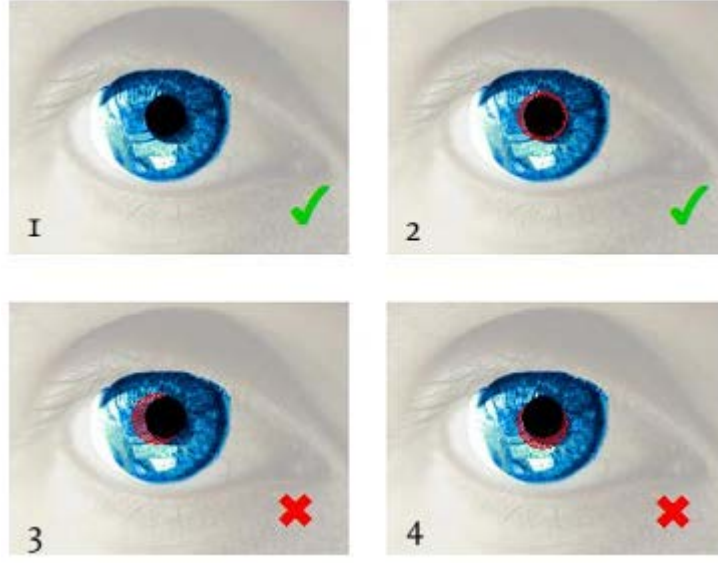
- Olguların Snellen eşeli ile en iyi DGK' leri ölçüldü.

- Kontakt ve pnömotik non-kontakt tonometre ile olguların göz içi basınçları ölçüldü.

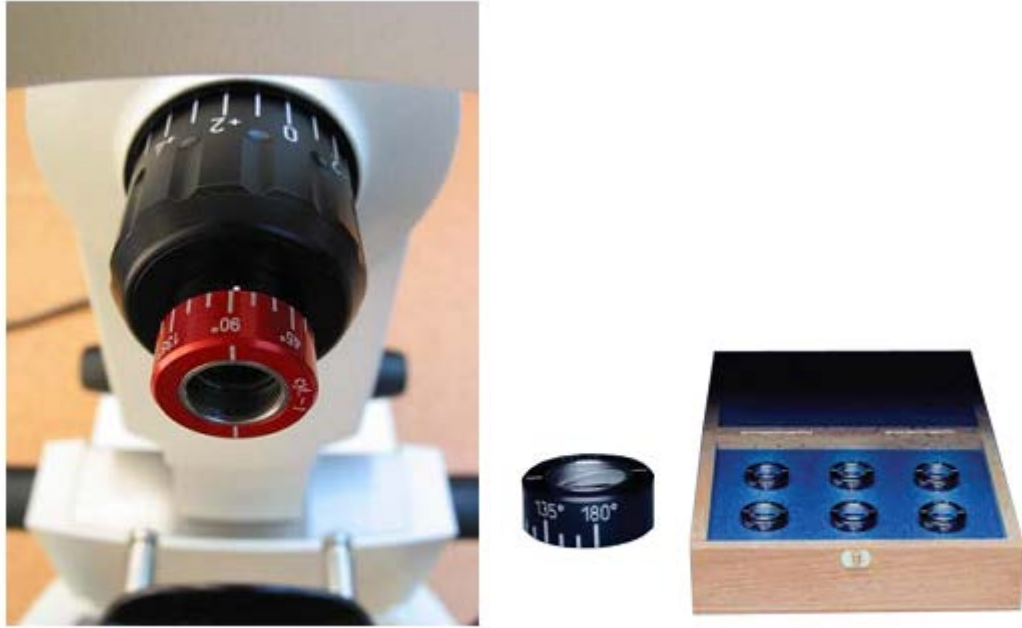
- Olgulara yarıklı lamba biomikroskopisi ile ön segment muayenesi ile %0.5 tropikamid ve %10' luk fenilefrin ile yeterli dilatasyon sağlandıktan sonra non-kontakt asferik lensler yardımıyla detaylı fundus muayeneleri yapıldı.

- Olgulara ilk muayenelerinde ve kontrollerinde pupilla dilatasyonu sonrası 5 cc %10' luk Na floreseinin antekübital venden enjeksiyonunu takiben fundus kamera ile fundus fotoğrafisi ve FFA çekimleri yapıldı.

- Çalışma ve kontrol grubundaki her olguya HRT III cihazı Retina Modülü ile MÖİ, SMK değerleri ile OSB çevresinin Öİ ile kalınlık değerleri μm cinsinden ölçüldü. Olguların çenesi ve alını düzgün olacak şekilde yerleştirildi. Lazer ışığı irisin üzerinde keskin bir sınır oluşturuncaya kadar kameranın objektifi göze yaklaştırıldı ve sonrasında ışık pupile doğru iletildi (Şekil 5). Daha sonra kamera baş pozisyonuna göre ayarlandı ve en net görüntü oluşuncaya kadar odaklandı. Yüksek kalitede görüntülerin elde edilmesi için hasta fiksasyonu, pupilla çapı ve ortam opasitesi önemlidir. Çekim sırasında pupilla çapının 3 mm' den küçük olmamasına dikkat edildi. Aynı zamanda kameranın kirpiklere temasını önlemek ve daha net görüntü elde etmek amacıyla ve kameranın göze 1 cm' den fazla yaklaşmamasına özen gösterildi. Görüntü alınırken olguların refraksiyon kusurları da dikkate alındı. Silendirik refraksiyon değerleri $\pm 3\text{D}$ den büyük olan olguların görüntülemesinde ödem indeksleri olduğundan yüksek çıkabileceğinden cihaza uygun olarak üretilmiş mercekler yardımıyla refraksiyon kusurları giderildi (Şekil 6). Çekim yapılırken olgunun gözünü kapatmaması ve fiksasyonu kaybetmemesi sağlanmalıdır.



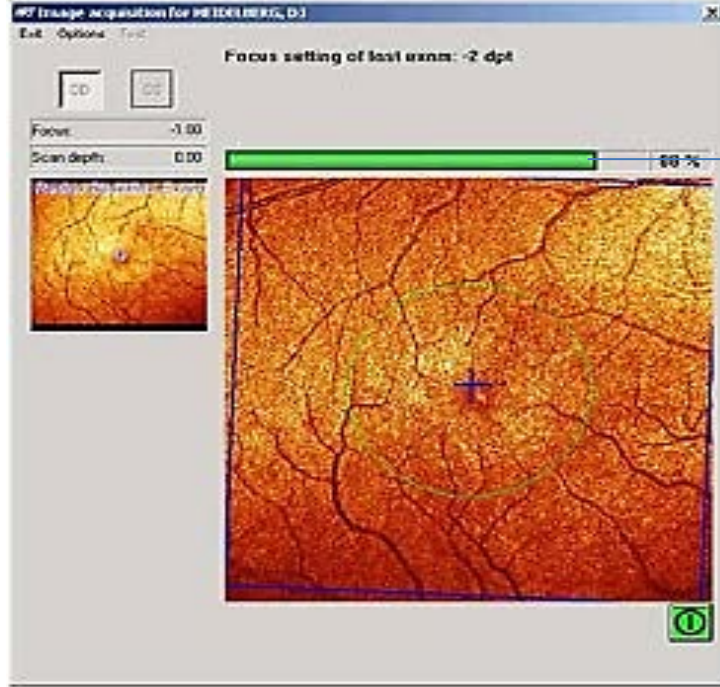
Şekil 6. Kamera ışığının iris üzerindeki durumu (1- doğru, 2- doğru, 3- yanlış, 4- yanlış)



Şekil 7. HRT' de astigmatik düzeltmeler için kullanılan lensler ve cihaza uygulanması

- Elde edilen görüntüler bilgisayar tarafından standart sapma (SD) göz önüne alınarak değerlendirilir. $SD < 20\mu\text{m}$ ise görüntü kalitesi yüksek, $20-30\mu\text{m}$ arasında ise görüntü kalitesi iyi, $30-40\mu\text{m}$ arasında ise görüntü kalitesi kabul edilebilir olarak

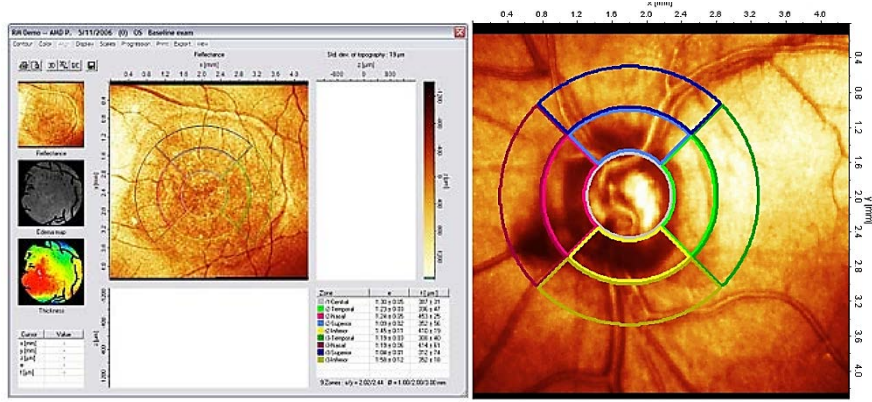
değerlendirilir. SD değeri 40 μm ' un üstündeki olguların görüntü kalitesi düşük olup ödem indekslerinde belirgin sapma oluşturmaktadır (Şekil 7).



Görüntü kalitesi yüzdesi

Şekil 8. HRT retina modülünde görüntü kalitesi çizgisi. (yeşil- iyi kalite, sarı- sınırdaki kalite, kırmızı-zayıf kalite)

• HRT III cihazı ile MÖİ, OSBİ ve kalınlıkları 9 zonlu kontör çizgisi kullanılarak ölçülür. 9 zonlu kontör çizgisi maküla ve optik sinir başında tam santrale denk gelecek şekilde yerleştirilir. Merkezdeki dairenin çapı 0.5 mm (r 1 santral) iken bunun etrafındaki iki halkanın çapları sırasıyla 1 mm (r 2) ve 1.5 mm (r 3)' dir. r 2 ve r 3 daha sonra superior, nazal, inferior ve temporal olarak 4 kadrana ayrılır. HRT III cihazı bu 9 zondaki her alan için ayrı ayrı ödem indekslerini ve kalınlıklarını hesaplar (58). Olgularımızda maküla için santral zondaki ödem indeksi ve kalınlık verileri kullanırken optik sinir başı ölçümlerinde ise santral zon ve beraberinde r 3 bölgesi verilerini kullandık (Şekil 8).



Şekil 9. HRT retina modülünde maküla ve optik sinir çevresi 9 kontur çizgisi

- Çalışma grubundaki olgulara uygulanan tedavi esnasında topikal %0.5' lik propakain hidroklorür ile yüzeysel kornea anestezisi sağlandı. Mainster geniş alan lensi (OMRA-WF) kullanıldı.

- Fokal tedavide klinik olarak saptanan mikroanevrizmalara, sirsine lezyonların ortasına LFK uygulandı. Maküla merkezine 600 µm' den fazla yaklaşılmadan 100 msn atım süresi, 75-125 µm çapı ve 100 mW güçten başlanarak hafif solukluk oluşturacak şekilde yanık oluşturuldu. Grid LFK tedavisi diffüz DMÖ' li hastalara uygulandı ve maküla merkezinden 600 µm' lik alan dışında atım süresi 100-150 msn olan, 100-200 µm çaplı, gücü 100-300 mW olan spotlar şeklinde, foveanın temporalinden periferde doğru 3-4 sıra halinde, atnalı veya C harfi olacak biçimde dizildi.

- Çalışma grubundaki olgulara uygulanan İV anti-VEGF enjeksiyonu öncesi povidon iyot solüsyonu ile göz yıkandı. Topikal %0.5' lik proparakain hidroklorür ile yüzeysel kornea anestezisi sonrası 30G iğne yardımıyla fakik gözlerde limbustan 3.5 mm, psödo-fakik gözlerde 3 mm uzaklıkta süperotemporal kadrandan uygulandı. Enjeksiyon sonrası iğne geri çekildikten hemen sonra ilacın veya vitreusun geri sızmasını ve konjonktiva kanamasını önlemek için enjeksiyon noktasına pamuk uçlu aplikatör ile hafifçe, kısa süreli basınç uygulandı.

- Olgular izlem amacıyla tedavi sonrası 1. gün, 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda kontrole çağrıldılar.

- Kontrollerde Snellen eşeliyle DGK ile pnomotik nonkontakt tonometre ile GİB' ları ölçüldü. Daha sonra yarıklı lamba biyomikroskopisi ile ön segment muayenesini takiben

pupilla dilatasyonu sağlanıp detaylı fundus muayenesi yapılarak not edildi. Gerekli görölen olgulara FFA yapıldı. Olguların tümüne 3. ve 6. aylarda HRT III cihazı ile kontrol MÖİ, SMK, OSB çevresi ödem indeksi ve kalınlıkları ölçölüp değişimler kaydedildi ve ilave tedavi gereksinimleri planlandı.

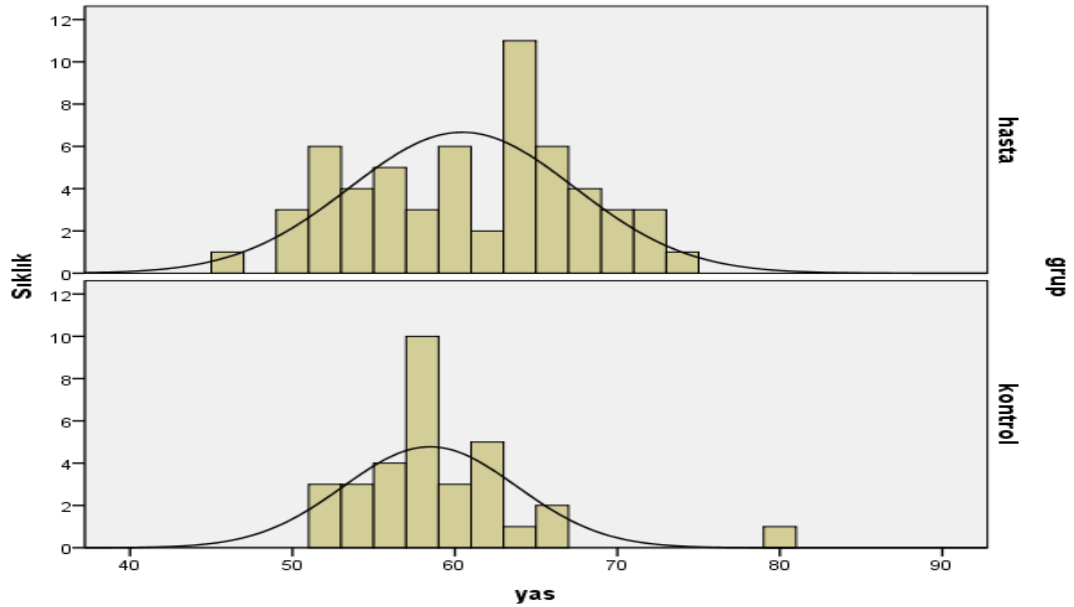
3.3. İstatiksel Analiz

Bütün analizlerde SPSS (Release 18.0 for Windows) programı kullanılmıştır. p değerinin <0.05 olması istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Çalışma grubu ile kontrol grubu karşılaştırmalarında independent sample t testi, çalışma grubu tedavi öncesi ve sonrası parametreleri karşılaştırmak için ise paired sample t testi kullanıldı.

4. BULGULAR

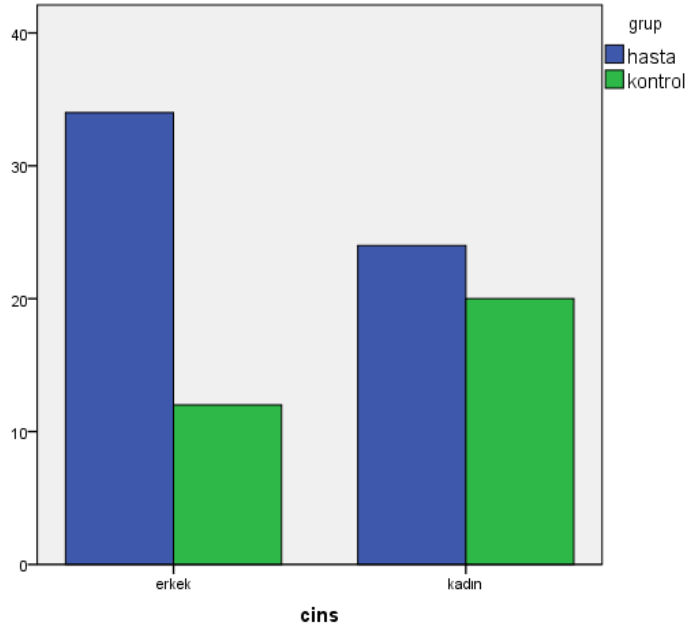
Çalışmaya alınan 90 olgunun tamamı en az 6 aylık kontrol sürelerini tamamlamış olup bu süre içerisinde herhangi nedenle çalışma kapsamından çıkarılan olgu olmadı.

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalamaları çalışma grubunda 60.45 ± 6.9 yıl, kontrol grubunda 58.47 ± 5.3 yıl idi. Çalışma ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$)(Grafik 1).



Grafik 1. Çalışma ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları

Çalışma grubuna alınan olguların 34' ü erkek, 24' ü kadın iken kontrol grubunun ise 12' si erkek, 20' si kadın idi. Çalışma ve kontrol gruplarına ait cinsiyetler dağılımları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$)(Grafik 2).



Grafik 2. Çalışma ve kontrol gruplarına ait cinsiyet dağılımları

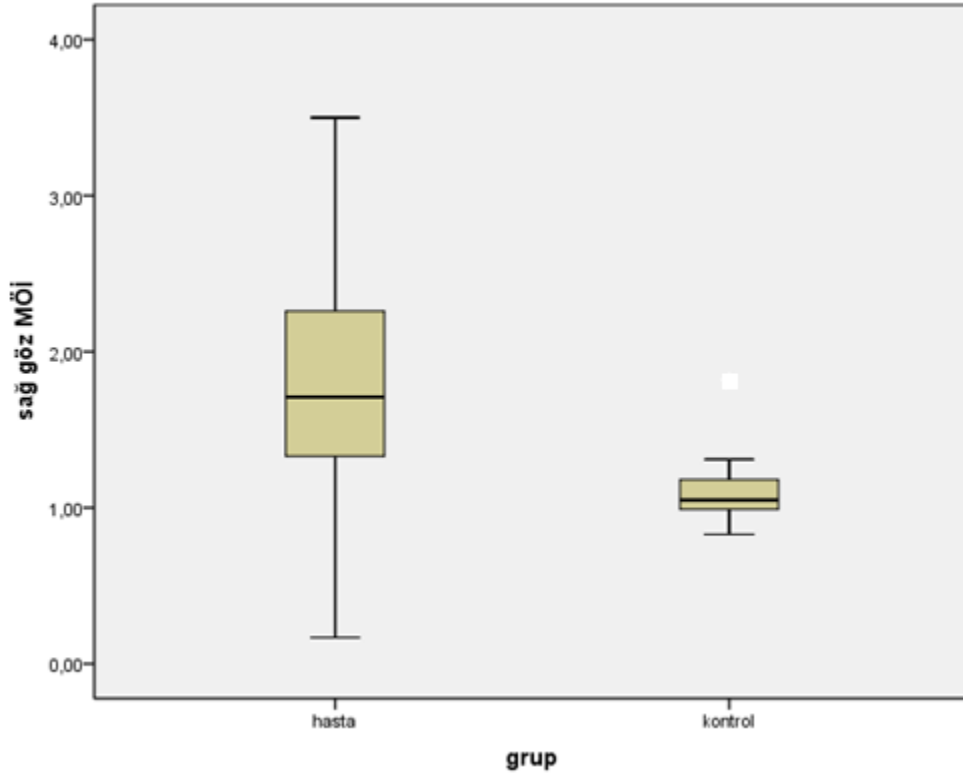
Çalışma kapsamındaki olguların bilinen DM süreleri erkekler de 14.29 ± 5.8 yıl iken bu süre kadınlarda ise 17.5 ± 4.8 yıl idi. Olguların 24' ü (%41.4) oral antidiyabetik tedavi, 21'i (%36.2) insülin tedavisi alırken 13 olgu (%22.4) kombine oral+insülin tedavisi almaktaydı.

DMÖ' li 109 gözün 45 tanesine LFK uygulamasını takiben İV anti-VEGF enjeksiyonu yapılırken 64 göze ise yalnızca LFK tedavisi uygulandı (Tablo 2).

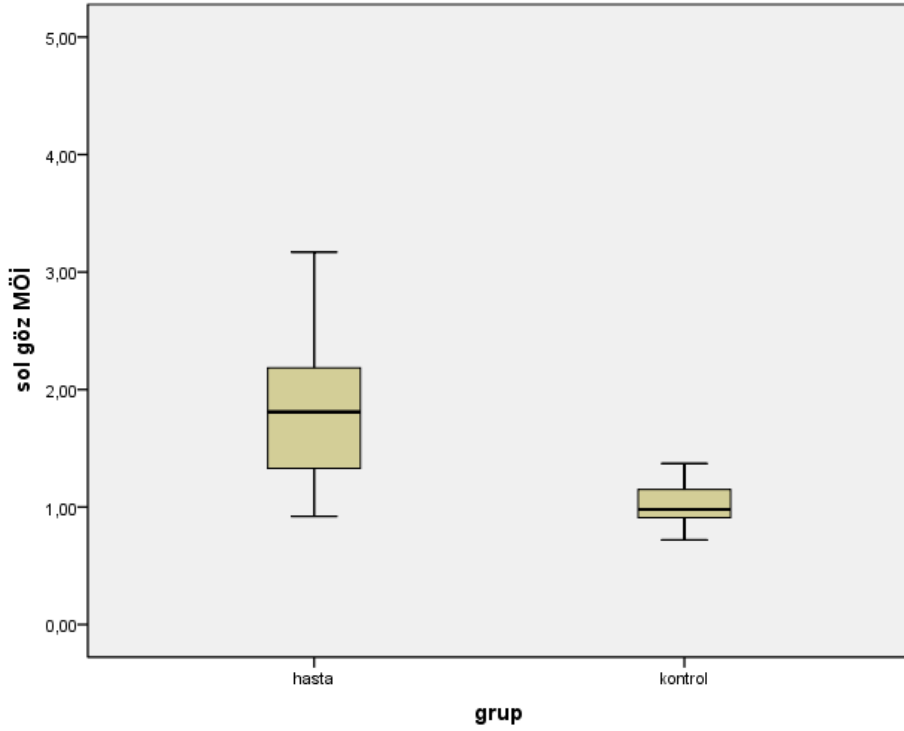
Tablo 2. Tedavi edilen çalışma grubu olgularının lateralizasyon dağılımları

	Lazer tedavisi	Kombine tedavi	Toplam
Sağ göz	31	23	54
Sol göz	33	22	55
Toplam	64	45	109

Çalışma grubunun tedavi öncesi sağ göz için ölçülen MÖİ ortalaması 1.77 ± 0.68 , sol göz için 1.92 ± 0.75 iken kontrol grubunun ölçülen değerleri sırasıyla sağ göz için 1.07 ± 0.19 , sol göz için 1.02 ± 0.18 idi. Çalışma ve kontrol gruplarına ait verileri karşılaştırıldığında her iki göz için çalışma grubunun MÖİ' leri anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$)(Grafik 3 ve 4).

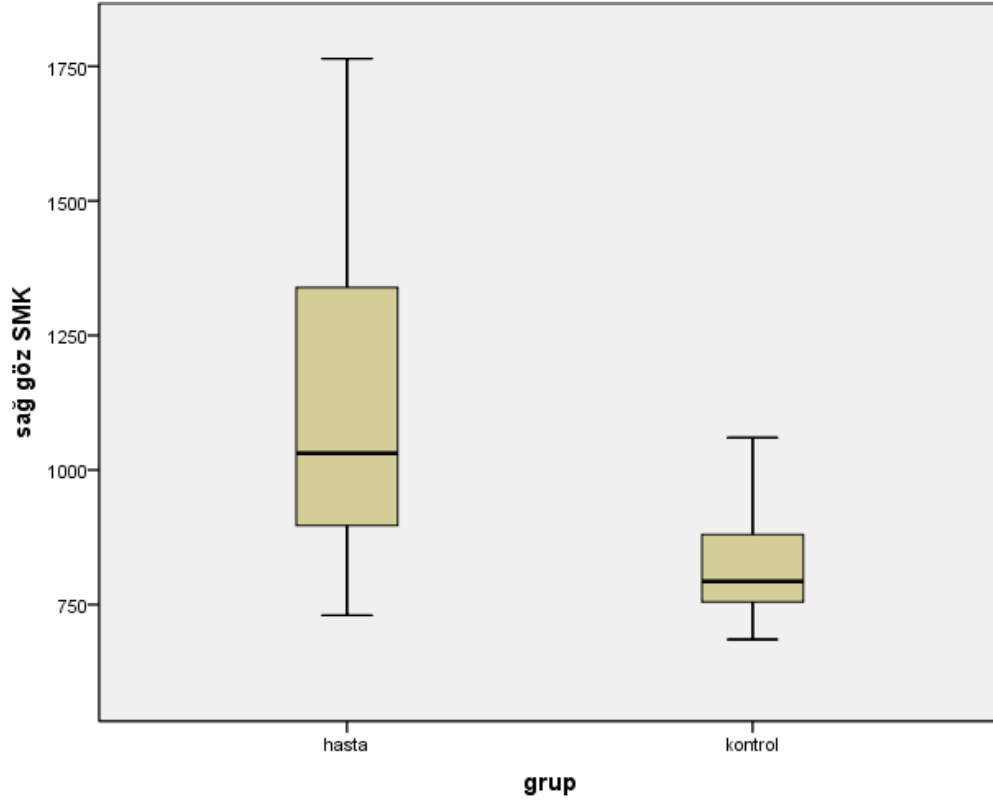


Grafik 3. Sağ göz çalışma ve kontrol gruplarına ait MÖİ değerleri

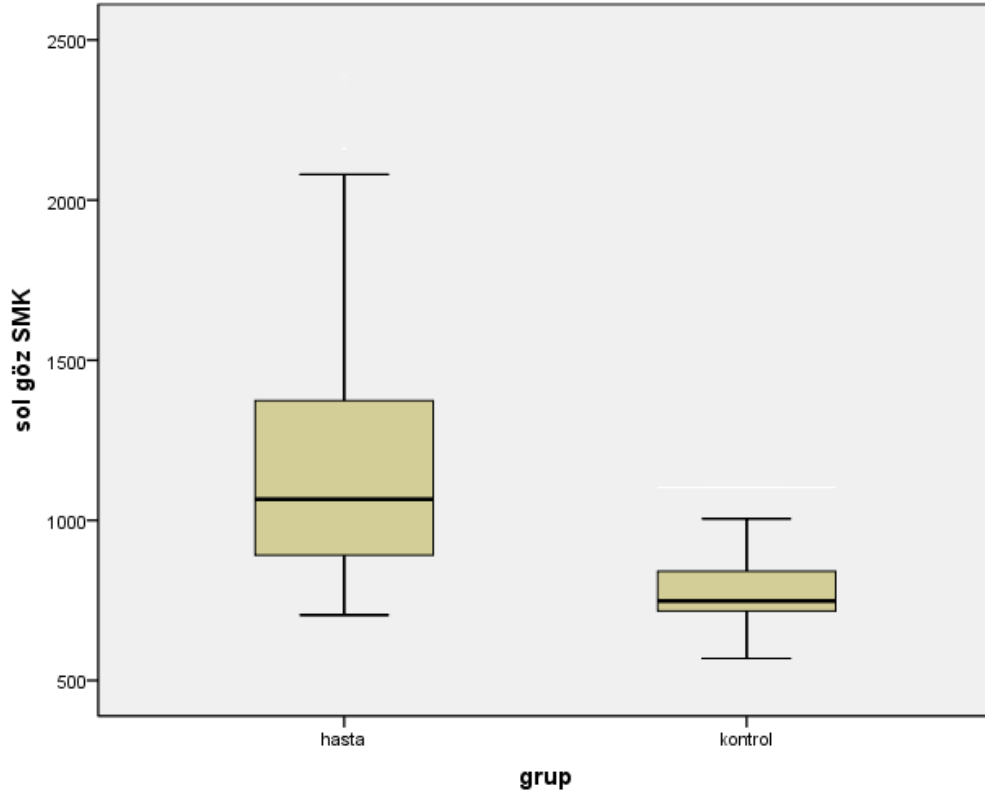


Grafik 4. Sol göz çalışma ve kontrol gruplarına ait MÖİ değerleri

Çalışma grubunun tedavi öncesi sağ göz için ölçülen SMK ortalaması $1118 \pm 277 \mu\text{m}$, sol göz için $1188 \pm 382 \mu\text{m}$ iken kontrol grubunun ölçülen değerleri sırasıyla sağ göz için $818 \pm 91 \mu\text{m}$, sol göz için $789 \pm 119 \mu\text{m}$ idi. Çalışma ve kontrol grubunun verileri karşılaştırıldığında her iki göz için olgu grubunun SMK' ları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$)(Grafik 5 ve 6).



Grafik 5. Sağ göz çalışma ve kontrol gruplarına ait SMK değerleri (μm)

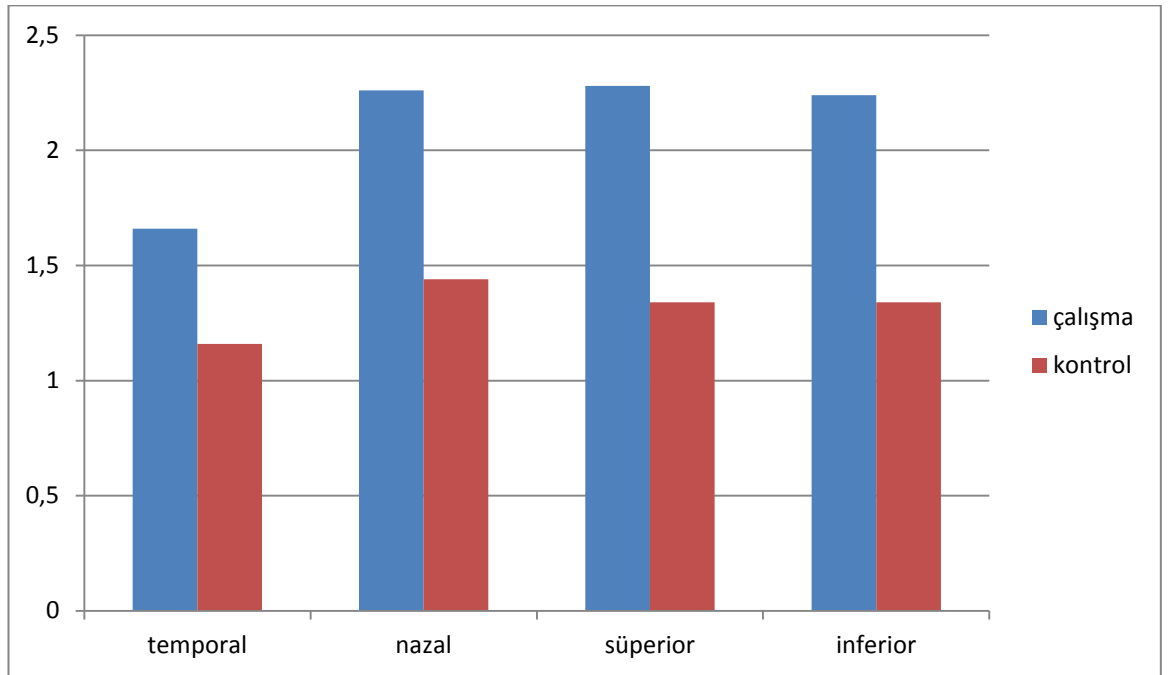


Grafik 6. Sol göz çalışma ve kontrol gruplarına ait SMK değerleri (μm)

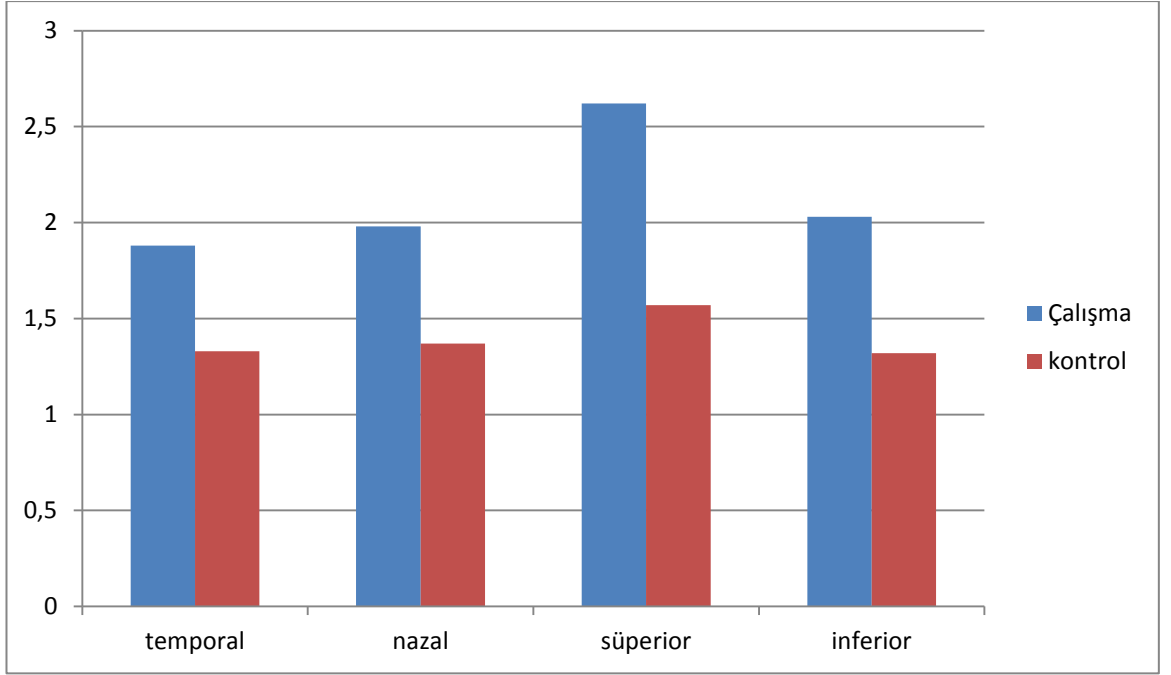
Çalışma grubunun tedavi öncesi sağ göz için OSB çevresi ödem indeksleri sırasıyla temporal kadran için 1.66 ± 0.63 , nazal kadran için 2.26 ± 0.87 , süperior kadran için 2.28 ± 0.77 , inferior kadran için 2.24 ± 0.79 iken kontrol grubunun ölçülen değerleri sırasıyla temporal kadran için 1.16 ± 0.21 , nazal kadran için 1.44 ± 0.48 , süperior kadran için 1.34 ± 0.35 , inferior kadran için 1.34 ± 0.29 idi (Grafik 7).

Çalışma grubunun tedavi öncesi sol göz için OSB çevresi ödem indeksleri sırasıyla temporal kadran için 1.88 ± 0.73 , nazal kadran için 1.98 ± 0.64 , süperior kadran için 2.62 ± 1.03 , inferior kadran için 2.03 ± 0.61 iken kontrol grubunun ölçülen değerleri sırasıyla temporal kadran için 1.33 ± 0.34 , nazal kadran için 1.37 ± 0.32 , süperior kadran için 1.57 ± 0.37 , inferior kadran için 1.32 ± 0.26 idi (Grafik 8).

Çalışma ve kontrol grubunun verileri karşılaştırıldığında her iki göz için olgu grubunun OSB çevresi ödem indeksleri tüm kadranlar için anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).



Grafik 7. Sağ göz çalışma ve kontrol grubu OSB çevresi ödem indeksleri

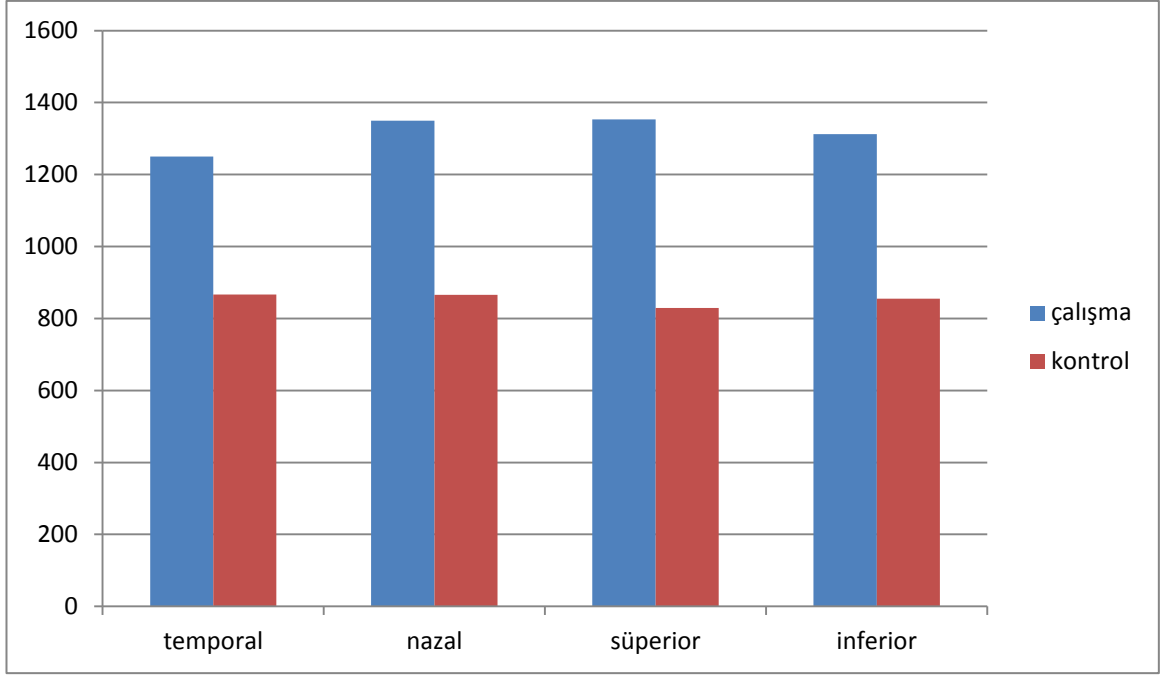


Grafik 8. Sol göz çalışma ve kontrol grubu OSB çevresi ödem indeksleri

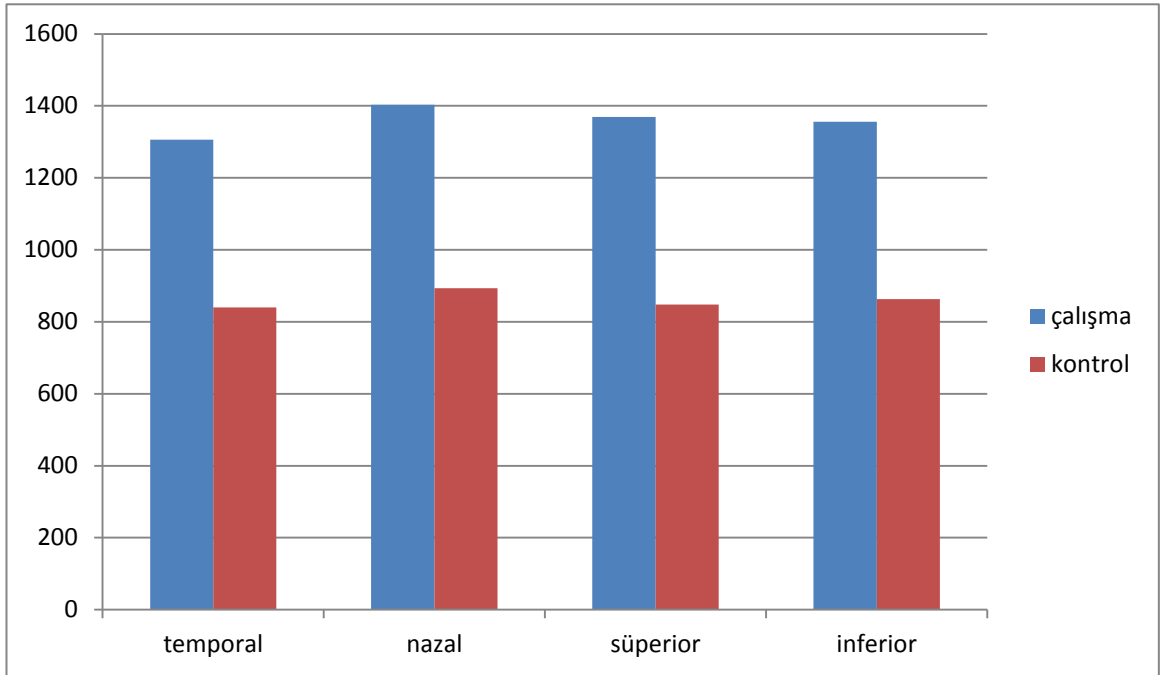
Çalışma grubunun tedavi öncesi sağ göz için OSB çevresi kalınlıkları sırasıyla temporal kadran için 1250 ± 319 μm , nazal kadran için 1350 ± 380 μm , süperior kadran için 1353 ± 373 μm , inferior kadran için 1312 ± 340 μm iken kontrol grubunun ölçülen değerleri sırasıyla temporal kadran için 867 ± 75 μm , nazal kadran için 866 ± 76 μm , süperior kadran için 829 ± 94 μm , inferior kadran için 855 ± 96 μm idi (Grafik 9).

Çalışma grubunun tedavi öncesi sol göz için OSB çevresi kalınlıkları sırasıyla temporal kadran için 1306 ± 380 μm , nazal kadran için 1403 ± 411 μm , süperior kadran için 1369 ± 401 μm , inferior kadran için 1356 ± 381 μm iken kontrol grubunun ölçülen değerleri sırasıyla temporal kadran için 840 ± 84 μm , nazal kadran için 893 ± 109 μm , süperior kadran için 848 ± 116 μm , inferior kadran için 863 ± 118 μm idi (Grafik 10).

Çalışma ve kontrol grubunun verileri karşılaştırıldığında her iki göz için olgu grubunun OSB çevresi kalınlıkları tüm kadranlar için anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).



Grafik 9. Sağ göz çalışma ve kontrol grubu OSB çevresi kalınlıkları (μm)



Grafik 10. Sol göz çalışma ve kontrol grubu OSB çevresi kalınlıkları (μm)

LFK tedavisi uygulanan olguların sağ gözlerinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen MÖİ değerleri sırasıyla 1.29 ± 0.35 , 1.28 ± 0.40 ve 1.08 ± 0.22 iken sol gözlerinden ölçülen MÖİ değerleri sırasıyla 2.00 ± 0.79 , 1.71 ± 0.72 ve 1.42 ± 0.59 idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı fark saptanamazken tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı farklar saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. LFK uygulanan çalışma grubu olgularında saptanan MÖİ değerleri

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1.29 ± 0.35	1.28 ± 0.40	1.08 ± 0.22	0.892	0.002	0.019
Sol göz	2.00 ± 0.79	1.71 ± 0.72	1.42 ± 0.59	0.003	<0.001	<0.001

TÖ: tedavi öncesi

LFK tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularının sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen SMK değerleri sırasıyla 975 ± 199 μm , 879 ± 117 μm ve 823 ± 81 μm iken sol gözlerinden ölçülen SMK değerleri sırasıyla 1199 ± 919 μm , 1059 ± 309 μm ve 931 ± 192 μm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı farklar saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. LFK uygulanan çalışma grubu olgularında saptanan SMK değerleri (μm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	975±199	879±117	823±81	<0.001	<0.001	0.001
Sol göz	1199±919	1059±309	931±192	0.004	<0.001	0.001

TÖ: tedavi öncesi

LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularında sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen MÖİ değerleri sırasıyla 2.42 ± 0.44 , 2.04 ± 0.67 ve 1.57 ± 0.33 iken sol gözlerinden ölçülen MÖİ değerleri sırasıyla 1.81 ± 0.69 , 1.68 ± 0.71 ve 1.43 ± 0.49 idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. LFK + İV anti-VEGF uygulanan olguların MÖİ değerleri

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	2.42 ± 0.44	2.04 ± 0.67	1.57 ± 0.33	0.007	<0.001	<0.001
Sol göz	1.81 ± 0.69	1.68 ± 0.71	1.43 ± 0.49	0.230	<0.001	0.018

TÖ: tedavi öncesi

LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan olguların sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen SMK değerleri sırasıyla 1310 ± 251 μm , 1164 ± 228 μm ve 997 ± 127 μm iken sol gözlerinden ölçülen SMK değerleri sırasıyla 1172 ± 328 μm , 1046 ± 244 μm ve 979 ± 207 μm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay değerleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Sol gözlerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ve 6. ay değerleri arasında anlamlı farklar saptanmazken tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularına ait SMK değerleri (μm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1310 ± 251	1164 ± 228	997 ± 127	0.005	<0.001	<0.001
Sol göz	1172 ± 328	1046 ± 244	979 ± 207	0.008	0.001	0.113

TÖ : tedavi öncesi

LFK tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularında sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen OSB çevresi temporal kadran kalınlık değerleri sırasıyla 1126 ± 229 , 1038 ± 219 ve 935 ± 176 iken sol gözlerinden ölçülen temporal kadran OSB çevresi kalınlık değerleri sırasıyla 1309 ± 336 , 1216 ± 249 ve 1064 ± 235 idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ve 6. ay ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ay değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ve 6. ay ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. LFK uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi temporal kadran kalınlıkları (µm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1126±229	1038±219	935±176	0.008	0.004	<0.001
Sol göz	1309±336	1216±249	1064±235	0.023	<0.001	<0.001

TÖ: tedavi öncesi

LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olguların sağ gözlerinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen OSB çevresi temporal kadran kalınlık değerleri sırasıyla 1418±351 µm, 1304±259 µm ve 1159±249 µm iken sol gözlerinden ölçülen temporal kadran OSB çevresi kalınlık değerleri sırasıyla 1300±445 µm, 1218±288 µm ve 1029±220 µm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi temporal kadran kalınlıkları (µm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1418±351	1304±259	1159±249	0.034	<0.001	<0.001
Sol göz	1300±445	1218±288	1029±220	0.247	0.002	0.004

TÖ: tedavi öncesi

LFK tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularının sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen OSB çevresi nazal kadran kalınlık değerleri sırasıyla 1206 ± 261 μm , 1149 ± 259 μm ve 1016 ± 177 μm iken sol gözlerinden ölçülen nazal kadran OSB çevresi kalınlık değerleri sırasıyla 1389 ± 427 μm , 1306 ± 324 μm ve 1107 ± 213 μm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. LFK uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi nazal kadran kalınlıkları (μm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1206 ± 261	1149 ± 259	1016 ± 177	0.062	<0.001	<0.001
Sol göz	1389 ± 427	1306 ± 324	1107 ± 213	0.119	<0.001	<0.001

TÖ: tedavi öncesi

LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen OSB çevresi nazal kadran kalınlık değerleri sırasıyla 1546 ± 432 μm , 1370 ± 368 μm ve 1229 ± 293 μm iken sol gözlerinden ölçülen nazal kadran OSB çevresi kalınlık değerleri sırasıyla 1424 ± 395 μm , 1272 ± 310 μm ve 1169 ± 258 μm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay ile tedavi sonrası 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı fark saptanmazken tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi nazal kadran kalınlıkları (μm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1546 \pm 432	1370 \pm 368	1229 \pm 293	0.006	<0.001	0.002
Sol göz	1424 \pm 395	1272 \pm 310	1169 \pm 258	0.020	0.002	0.057

TÖ: tedavi öncesi

LFK tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularının sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen OSB çevresi süperior kadran kalınlık değerleri sırasıyla 1204 \pm 217 μm , 1120 \pm 261 μm ve 999 \pm 191 μm iken sol gözlerinden ölçülen süperior kadran OSB çevresi kalınlık değerleri sırasıyla 1357 \pm 387 μm , 1297 \pm 348 μm ve 1114 \pm 296 μm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. LFK uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi süperior kadran kalınlıkları (μm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1204 \pm 217	1120 \pm 261	999 \pm 191	0.006	<0.001	<0.001
Sol göz	1357 \pm 387	1297 \pm 348	1114 \pm 296	0.192	<0.001	<0.001

TÖ: tedavi öncesi

LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olguların sağ gözlerinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen OSB çevresi süperior kadran kalınlık değerleri sırasıyla 1554±446 µm, 1371±297 µm ve 1220±277 µm iken sol gözlerinden ölçülen süperior kadran OSB çevresi kalınlık değerleri sırasıyla 1386±430 µm, 1254±320 µm ve 1101±275 µm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay ile tedavi sonrası 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı fark saptanmazken tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi süperior kadran kalınlıkları (µm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1554±446	1371±297	1220±277	<0.001	<0.001	<0.001
Sol göz	1386±430	1254±320	1101±275	0.017	0.002	0.010

TÖ: tedavi öncesi

LFK tedavisi uygulanan çalışma grubu olgularının sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen OSB çevresi inferior kadran kalınlık değerleri sırasıyla 1189±243 µm, 1087±222 µm ve 996±187 µm iken sol gözlerinden ölçülen inferior kadran OSB çevresi kalınlık değerleri sırasıyla 1365±350 µm, 1260±276 µm ve 1056±182 µm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 13).

Tablo 13. LFK uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi inferior kadran kalınlıkları (μm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1189 \pm 243	1087 \pm 222	996 \pm 187	<0.001	<0.001	<0.001
Sol göz	1365 \pm 350	1260 \pm 276	1056 \pm 182	0.028	<0.001	<0.001

TÖ: tedavi öncesi

LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olguların sağ gözlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda ölçülen OSB çevresi inferior kadran kalınlık değerleri sırasıyla 1478 \pm 385 μm , 1307 \pm 260 μm ve 1160 \pm 230 μm iken sol gözlerinden ölçülen inferior kadran OSB çevresi kalınlık değerleri sırasıyla 1343 \pm 432 μm , 1229 \pm 308 μm ve 1097 \pm 241 μm idi. Sağ gözlerde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. LFK + İV anti-VEGF kombine tedavi uygulanan çalışma grubu olgularının OSB çevresi inferior kadran kalınlıkları (μm)

	TÖ	3. ay	6. ay	TÖ – 3. ay (p)	TÖ – 6. ay (p)	3. ay – 6. ay (p)
Sağ göz	1478 \pm 385	1307 \pm 260	1160 \pm 230	0.001	<0.001	0.001
Sol göz	1343 \pm 432	1229 \pm 308	1097 \pm 241	0.107	0.007	0.019

TÖ: tedavi öncesi

5. TARTIŞMA

DR, gelişmiş ülkelerde körlüğün en önde gelen nedenlerinden biri olup, özellikle 20–40 yaş arasındaki bireylerde görme kaybına yol açması açısından önemli bir hastalıktır. DM' un mikroanjiyopatik komplikasyonlarından biri olan DR, ilerleyici bir hastalık olup bu hastalarda görme azalmasının en sık nedeni DMÖ' dir. Vasküler yataktan sızma sonucu intraretinal ve/veya subretinal sıvı birikimi ve retinal kalınlaşma ile karakterizedir (58).

DMÖ' e bağlı görme kaybı riskini azaltan kanıtlanmış tek etkili tedavi yöntemi LFK olmasına rağmen tedavi öncesi görme keskinliğini sağlamada yetersizdir. ETDRS' ye göre KAMÖ' nde fokal LFK ile orta derecede görme kaybı riski %50 oranında azalmaktadır (13). Fokal MÖ, fokal LFK ile tedavi edilebilirken, diffüz MÖ tedavisinde LFK tedavisinin etkinliği sınırlı kalmaktadır (55).

RESOLVE çalışmasında klinik olarak MÖ tanısı alan 151 olguda ranibizumabın, DMÖ üzerinde ve görme keskinliği üzerindeki etkileri incelendi. Buna göre ranibizumab ile tedavi edilen hastalarda kontrol grubuna göre santral retina kalınlığında anlamlı azalma görülmüştür (59).

DR' de görülen bazı patolojilerin kalıcı olması ve çoğu olgularda tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle erken tanı günümüzde büyük önem taşımaktadır. Bugün DR' e ait klinik bulgulardan önce bazı fonksiyonel bozuklukların ERG gibi tetkiklerde erkenden saptanabildiği gösterilmiştir (60).

Yarıklı lamba biyomikroskopisi, sübjektif bir yöntem olmasının yanı sıra intraretinal ve subretinal yapılar hakkında yeterli bilgi sağlayamamaktadır. Ayrıca bu yöntem bize maküla kalınlık ölçüsü hakkında niceliksel bir değerlendirme de yapmamaktadır. FFA kan-retina bariyerinin bozuk olduğu durumlar hakkında yorum yapmamızı sağlamaktadır. Ancak FFA invazif bir yöntemdir ve çeşitli komplikasyonları mevcuttur. Bir diğer dezavantajı ise farklı zamanlarda yapılan tetkikler arasında kıyaslama yapılmasındaki zorluktur.

HRT, konfokal optikli tarayıcı lazer oftalmoskopisi olarak arka kutbun 3 boyutlu analizini sağlamaktadır. Esas olarak glokomlu gözlerde optik disk için geliştirilmiş bir cihaz olsa da retina modülü maküla hastalıklarında da çok yararlı bilgiler sunmaktadır (16,52).

Ksilevsky ve ark., DMÖ olan 11 göz ile DR' si olan fakat DMÖ olmayan 9 gözü HRT, FB, FFA ve kısa dalgalı otomatik perimetri ile değerlendirmişlerdir. Çalışmada FB altın standart yöntem olarak kabul edilmiştir. Çalışmanın bulguları incelendiğinde HRT ile diğer yöntemler arasında yüksek korelasyon olduğu görülmüştür. Sonuç olarak HRT ile elde edilen MÖ haritalarının erken dönem DMÖ' in saptanmasında ve DMÖ progresyonunda tanısal amaçlı kullanılabileceğini ortaya koymuşlardır (4).

Zambarakji ve ark., HRT' yi erken dönem MÖ' in hacimsel analizi için kullanmışlardır. 1 ve 2 mm çapındaki daireler yardımıyla hacim değerlerini hesaplamışlar ve sonuç olarak HRT' nin sensitivitesini %78.94, spesifitesini ise %84.61 olarak bulmuşlardır. Yine aynı çalışmanın bir sonucu olarak HRT kullanılarak oluşturulan üç boyutlu harita analizinin sensitivitesini %100, spesifitesini ise %68 olarak saptamışlardır (47).

Bir başka çalışmada Tong ve ark., HRT' nin orijinal maküla analiz yöntemini geliştirerek elde edilen renkli harita görüntülerini sübjektif olarak değerlendirmişler ve skorlama sistemi geliştirmişlerdir. Bu sistemin sensitivitesini %99, spesifitesini ise %67 olarak bulmuşlardır (61).

Guan ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada DMÖ' li 17 olgu ile diyabetik olmayan 17 kontrol grubunda HRT ile RTA' yı karşılaştırmışlar. HRT II ile ortalama MÖİ ölçülmüş ve bu yöntemin sensitivitesini %92, spesifitesini %68 bulunmuşken RTA' nın sensitivitesi %57, spesifitesi %71 olarak bulunmuş. Bu çalışmada HRT II' nin klinik değerlendirme için daha uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır (54).

Degenring ve ark., tarafından yapılan bir diğer çalışmada MÖ' in değerlendirilmesinde HRT II ve OCT kıyaslanmıştır. OCT ile elde edilen radyal plandan alınan 6 kesitin maküla kalınlık haritası ile HRT II ile elde edilen MÖİ' leri birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemde sensitivite ve spesifite değerleri yaklaşık olarak %80-90 arasında bulunmuş olup birbirine yakın sonuçlara varılmıştır. Her iki yöntemde MÖ saptamadaki değerinin önemli olduğu sonucuna varılmış ancak her iki yöntemle elde edilen değerler arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır (62).

Ang ve ark., DMÖ' li 40 olgu ve 20 sağlıklı olguda HRT ile maküler kalınlık analizi yapmışlardır. Erken dönem KAMÖ' in saptanmasında ve klinik muayenede saptanması zor olan küçük miktardaki artışların belirlenmesi ve tedavi etkilerinin gözlenmesinde etkili bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır (48).

Pallikaris ve ark., ise yaptıkları çalışmalarında 14 DMÖ, 14 koroidal neovaskülarizasyonlu ve 10 sağlıklı olguda HRT ile MÖİ değerlerini ölçmüşler ve bu yöntemin tekrarlanabilir ve güvenilir olup olmadığını değerlendirmişler. Her üç grup arasında farklılıkların olduğunu tespit etmişlerdir. Maküla çevresindeki vasküler yapıların maküla yansıtma özelliğindeki etkisinde kurtulabilmek ve MÖİ ölçümlerinde farklılıklara yol açmamak için taramaların küçük yarıçaplı alanda yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Biz de yapmış olduğumuz çalışmada HRT III retina modülünde kullandığımız 9 zonlu kontür çizgisini vasküler yapılardan uzak olarak makülanın tam ortasına koyarak 0.5 mm' lik santral alan ölçümlerimizi aldık (63).

Styles ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada 77 tip 2 DM' lu olguya HRT kullanılarak 9 zonlu kontür çizgisi yardımıyla MÖİ' leri ölçülmüş. DR' si olup DMÖ olmayan olgular ile DR' si ve DMÖ olan olguların MÖİ' lerini karşılaştırdıklarında anlamlı bir fark saptamışlar. Aynı zamanda SMK' ndaki artışların DR' nin önemli bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak HRT' nin DMÖ saptamada yardımcı bir tarama yöntemi olarak geliştirilebileceği ve bu hastaların izleminde önemli olduğunu saptamışlardır (58). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde DMÖ' li olgular ile kontrol grubunun MÖİ' leri arasında anlamlı farklar bulduk.

Zambarakji ve ark., 25 DM' lu olgunun 32 gözü ile 20 kontrol olgusunun 40 gözünü kapsayan çalışmalarında, HRT ile sırasıyla 1, 2 ve 3 mm çaplarında 3 ardışık çember yardımıyla MÖİ' leri ölçülmüş ve her üç çember içinde istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur. Aynı zamanda 1 ve 2 mm' lik çemberlerin yeterli olduğunu ve 3 mm'lik çembere gerek duyulmadığını bulmuşlardır. Buradan yola çıkarak HRT' nin güvenilir bir şekilde MÖ ayırımında kullanılabileceğini saptamışlardır (47). Çalışmamızda ise çalışma grubundaki tedavi öncesi MÖİ değerleri ile kontrol grubundaki MÖİ değerleri arasında benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulduk.

Zambarakji ve ark., yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise her bir göz için 3 kez HRT lmleri alınmış ve iki farklı gözlemci tarafından değerler saptanmıştır. Sonuç olarak tüm ölümler arasında güçlü bir korelasyon ve iyi bir uyum tespit etmişler ve maküladaki topografik ölümlerin tekrarlanabilirliği gösterilmiş (51).

Tüm bu çalışmalar bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. Çalışma grubu olgularında tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay Mİ ve SMK değerlerinde tedavi öncesi değerlerine göre istatikselsel olarak anlamlı azalmalar saptadık. Ayrıca olguların tedavi ncesi Mİ ve SMK değerleri ile DM' u olmayan kontrol grubundaki olguların Mİ ve SMK değerlerini kıyasladığımızda literatüre benzer olarak istatikselsel olarak anlamlı farklar saptadık. Farklı olarak 9 zon kontur çizgisi yardımıyla OSB evresinin İ ile kalınlık değerlerini ölçtük. HRT III Retina Modülünde santral makülanın değerlendirilmesinde kullanılan 9 zon kontur çizgisinin peripapiller bölgenin değerlendirilmesinde kullanılması daha önce denenmemiş bir uygulama olup OCT' deki uygulamanın bir benzeridir. Bu yöntem HRT ile OSB konturlarının daha dışında bir kalınlık değişimi analizine fırsat tanımaktadır. Çalışma grubu olgularının değerleriyle kontrol grubunun değerleri kıyaslandığında istatikselsel olarak anlamlı farklar saptadık. Ve yine maküladaki bulgulara paralel olarak olguların tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay OSB evresi İ ile kalınlık değerlerinde tedavi öncesi değerlerine göre istatikselsel olarak anlamlı azalmalar saptadık.

DR' de retina sinir lifi kalınlıklarında bir artış beklenmediğinden peripapiller bölgedeki kalınlık artışının lifler arasındaki demden kaynaklanmış olması muhtemeldir. Yani DR' de maküla bölgesinde oluşan ödeme paralel bir şekilde peripapiller bölgede de dem gelişebildiğini düşünüyoruz. LFK tedavisi ve anti-VEGF tedavileri ile DMÖ' de olduğu gibi peripapiller bölgedeki ödeminde tüm kadrarlarda anlamlı gerilemeler gösterdiğini saptadık.

Bölgemizde DM ve göz komplikasyonlarının sık görülmesi, tedaviye yanıtın kötü oluşu, tedaviye ulaşılabilirliğin zor oluşu gibi faktörlerden dolayı DMÖ' in tanı, tedavi ve takibinde güvenilir, hızlı ve objektif bir yönteme gereksinim duyulmaktadır. Bu amaçla HRT uygulanması kolay, pratik, tekrarlanabilir ve güvenilir bir yöntem olup Retina Modülü ile makülanın yanısıra peripapiller bölgedeki ödeminde tanı ve tedavi yanıtlarının izlenmesinde kullanılabilirliktedir.

6. SONUÇLAR

- Çalışma ve kontrol grubunun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- Çalışma ve kontrol grubunun cinsiyetleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- Çalışma kapsamındaki olguların bilinen DM süreleri erkeklerde 14.29 ± 5.8 yıl iken bu oran kadınlarda ise 17.5 ± 4.8 yıl idi. Olguların 24' ü (%41.4) oral anti-diyabetik tedavi, 21'i (%36.2) insülin tedavisi alırken 13 (%22.4) olgu kombine oral+insülin tedavisi almaktaydı.
- DMÖ' li 109 gözün 45' ine LFK uygulamasını takiben İV anti-VEGF enjeksiyonu yapılırken 64 göze ise yalnızca LFK tedavisi uygulandı.
- Olguların tedavi öncesi MÖİ değerleri ile kontrol grubunun verileri karşılaştırıldığında her iki göz için çalışma grubunun değerleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.
- Olguların tedavi öncesi SMK değerleri ile kontrol grubunun verileri karşılaştırıldığında her iki göz için çalışma grubunun değerleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.
- Olguların tedavi öncesi OSB çevresi ödem indeksleri ile kontrol grubunun verileri karşılaştırıldığında her iki göz için çalışma grubunun değerleri tüm kadrantlar(temporal/nazal/süperior/inferior) için anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.
- Olguların tedavi öncesi OSB çevresi kalınlıkları ile kontrol grubunun verileri karşılaştırıldığında her iki göz için çalışma grubunun değerleri tüm kadrantlar(temporal/nazal/süperior/inferior) için anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.
- LFK tedavisi uygulanan olguların MÖİ değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı fark saptanmazken tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı farklar saptanmıştır.
- LFK tedavisi uygulanan olguların SMK değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası

6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı farklar saptanmıştır.

- LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan olguların MÖİ değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı fark saptanmazken tedavi sonrası 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı fark saptanmazken tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır.

- LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan olguların SMK değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, tedavi sonrası 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay, 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı fark saptanamazken tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır.

- LFK tedavisi uygulanan olguların OSB çevresi temporal kadran kalınlık değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır.

- LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan olguların OSB çevresi temporal kadran kalınlık değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır.

- LFK tedavisi uygulanan olguların OSB çevresi nazal kadran kalınlık değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır.

- LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan olguların OSB çevresi nazal kadran kalınlık değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay ile tedavi sonrası 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır.

- LFK tedavisi uygulanan olguların OSB çevresi süperior kadran kalınlık değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır.

- LFK + İV anti-VEGF kombine tedavisi uygulanan olguların OSB çevresi süperior kadran kalınlık değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay ile tedavi sonrası 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı saptanmıştır.

- LFK tedavisi uygulanan olguların OSB çevresi inferior kadran kalınlık değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3. ay arasında anlamlı bir fark saptanmazken 3. ay ile 6. ay ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır.

- LFK + İV anti-VEGF tedavisi uygulanan olguların OSB çevresi inferior kadran kalınlık değerleri karşılaştırıldığında sağ gözlerde tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sol gözlerde ise tedavi öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

- Sonuç olarak peripapiller bölgedeki ödemin retina sinir lifi tabakası arasında yer alan bir ödem olması ve LFK ve medikal tedavilerden yarar görmesi muhtemeldir.

KAYNAKLAR

- 1- AJ. G. Diabetes Mellitus “ internal medicine.” JH S., Editor. St. Louis, Missouri; 1994.1391–2.
- 2- [Www.idf.org/diabetesatlas/introduction](http://www.idf.org/diabetesatlas/introduction).
- 3- Moreno a, Lozano M, Salinas P. Diabetic retinopathy. Nutr. Hosp. [Internet]. 2013;28 Suppl 2:53–6.
- 4- Kisilevsky M, Hudson C, Flanagan JG, Nrusimhadevara RK, Guan K, Wong T et al. Agreement of the Heidelberg Retina Tomograph II macula edema module with fundus biomicroscopy in diabetic maculopathy. Arch. Ophthalmol. 2006;124:337–42.
- 5- Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. Ophthalmology. 1998;105:1801–15.
- 6- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of Retinopathy with Intensive versus Conventional Treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Ophthalmology. 1995;102:647–61.
- 7- Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic Macular Edema: Pathogenesis and Treatment. Surv. Ophthalmol. 2009.p. 1–32.
- 8- Hikichi T, Fujio N, Akiba J, Azuma Y, Takahashi M, Yoshida A. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. Ophthalmology. 1997;104:473–8.
- 9- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology. 1984;91:1464–74.
- 10- Yanoff M, Duker J. Yanoff & Duker: Ophthalmology. 3rd ed. 2008.771–3.
- 11- Tso MO. Pathology of cystoid macular edema. Ophthalmology. 1982;89:902–15.
- 12- Turner R. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998;352:854–65.

- 13- Group ETDRSR. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch. Ophthalmol. 1985;103:1796–806.
- 14- Bandello F, Casalino G, Loewenstein a, Goldstein M, Pelayes D, Battaglia Parodi M. Pharmacological approach to diabetic macular edema. Ophthalmic Res. 2014;51:88–95.
- 15- Lang GE. Laser treatment of diabetic retinopathy. Dev. Ophthalmol. 2007;39:48–68.
- 16- Çelik S, Batioğlu F, Özmert E. Makula Ödeminin Saptanması ve Niceliksel Olarak Değerlendirilmesinde Optik Koherens Tomografi ve Heidelberg Retina Tomografisinin Kullanılması ve Karşılaştırılması. Ret-Vit. 2006;14:105–8.
- 17- Konno S, Akiba J, Yoshida A. Retinal thickness measurements with optical coherence tomography and the scanning retinal thickness analyzer. Retina. 2001;21:57–61.
- 18- NT C. Retinal Nerve Fiber Layer Analysis. Yanoff M(eds) Oftalmol. Barcelona, Spain: Mosby International Ltd.; 2004.
- 19- Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal laser ellipsometer. Appl. Opt. 1992;31:3730–5.
- 20- Özdek Ş, Önoğlu M. Retina Sinir Lifi Analizatörü ile Retina Sinir Lifi Tabakasının Değerlendirilmesi. Ret-Vit. 1999;7:1–7.
- 21- Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD et al. Retinopathy in diabetes. Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:84–7.
- 22- 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;102:520–6
- 23- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch. Ophthalmol. 1984;102:527–32.
- 24- Taş A, Bayraktar M, Erdem Ü, Sobacı G, Uçar M. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in Turkey. Gulhane Med J. 2005;47(3):164–74.
- 25- 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;107:237–43.
- 26- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch. Ophthalmol. 1989;107:244–9.

- 27- Wong TY, Liew G, Tapp RJ, Schmidt MI, Wang JJ, Mitchell P et al. Relation between fasting glucose and retinopathy for diagnosis of diabetes: three population-based cross-sectional studies. *Lancet*. 2008;371:736–43.
- 28- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. *JAMA*. 1988;260:2864–71.
- 29- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998,p. 703–13.
- 30- Snow V. The Evidence Base for Tight Blood Pressure Control in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann. Intern. Med.* 2003 Apr 1;138(7):587.
- 31- Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, Lackland DT, McGee D, Garvey WT et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45:910–8.
- 32- Leiden HA van, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM et al. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the hoorn study. *Diabetes Care*. 2002;25:1320–5.
- 33- Pierce EA, Foley ED, Smith LE. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Arch. Ophthalmol.* 1996 Oct.114(10):1219–28.
- 34- Barber AJ, Lieth E, Khin SA, Antonetti DA, Buchanan AG, Gardner TW. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J. Clin. Invest.* 1998;102:783–91.
- 35- Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, Matsumura M. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1993;100:1147–51.
- 36- Hammes HP, Federoff HJ, Brownlee M. Nerve growth factor prevents both neuroretinal programmed cell death and capillary pathology in experimental diabetes. *Mol. Med.* 1995;1:527–34.
- 37- Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5 Suppl):786–806.
- 38- ETDRS Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1987;94:761–74.
- 39- Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica*. 2010.p. 8–15.

- 40- Küçümen RB, Yenerel NM. Diyabetik Makula Ödemi ve Tedavi Yaklaşımları. *Türk Oftalmol. Derg.* 2012 Jan 15;42(1):53–60.
- 41- Menten J. Diyabetik Makülopati ve Tedavisi. *Türk Oftalmol. Derg.* 2000;23–36.
- 42- Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, Chan A, Drexler W, Schuman JS et al. Ultra-high Resolution Optical Coherence Tomography Assessment of Photoreceptors in Retinitis Pigmentosa and Related Diseases. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;142.
- 43- Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, Palta M, Groo A, Korth K. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch. Ophthalmol.* 1984;102:1286–93.
- 44- Klein R, Klein BE, Neider MW, Hubbard LD, Meuer SM, Brothers RJ. Diabetic retinopathy as detected using ophthalmoscopy, a nonmydriatic camera and a standard fundus camera. *Ophthalmology.* 1985;92:485–91.
- 45- Gonzalez ME, Gonzalez C, Stern MP, Arredondo B, Martinez S. Concordance in diagnosis of diabetic retinopathy by fundus photography between retina specialists and a standardized reading center. Mexico City Diabetes Study Retinopathy Group. *Arch. Med. Res.* 1995;26:127–31.
- 46- Murakami T, Yoshimura N. Structural changes in individual retinal layers in diabetic macular edema. *J. Diabetes Res.* 2013.
- 47- Zambarakji HJ, Amoaku WM, Vernon SA. Volumetric analysis of early macular edema with the Heidelberg retina tomograph in diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 1998;105:1051–9.
- 48- Ang A, Tong L, Vernon SA. Improvement of reproducibility of macular volume measurements using the Heidelberg retinal tomograph. *Br. J. Ophthalmol.* 2000;84:1194–7.
- 49- Goatman KA. A reference standard for the measurement of macular oedema. *Br. J. Ophthalmol.* 2006;90:1197–202.
- 50- Zambarakji HJ, Vernon SA, Spencer AF, Amoaku WM. Reproducibility of volumetric macular measurements in diabetic patients with the Heidelberg Retina Tomograph. *Doc. Ophthalmol.* 1999;97:349–60.
- 51- Zambarakji HJ, Evans JE, Amoaku WM, Vernon SA. Reproducibility of volumetric measurements of normal maculae with the Heidelberg retina tomograph. *Br. J. Ophthalmol.* 1998;82:884–91.
- 52- Zambarakji HJ, Butler TK, Vernon SA. Assessment of the Heidelberg Retina Tomograph in the detection of sight-threatening diabetic maculopathy. *Eye (Lond).* 1999p. 136–44.
- 53- Girkin C. Principles of confocal scanning laser ophthalmoscopy for the clinician. *The Essential HRT Primer.* San Ramon, California: Jocoto Advertising; 2005.1–9.

- 54- Guan K, Hudson C, Flanagan JG. Comparison of Heidelberg Retina Tomograph II and Retinal Thickness Analyzer in the assessment of diabetic macular edema. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45:610–6.
- 55- Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology.* 1991.p. 1594–602.
- 56- Olk RJ, Akduman L. Minimal intensity diode laser (810 nanometer) photocoagulation (MIP) for diffuse diabetic macular edema (DDME). *Semin. Ophthalmol.* 2001.p. 25–30.
- 57- Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2002;109:920–7.
- 58- Styles CJ, Park SJK, McGhee CNJ, Gamble G, Donaldson ML. Evaluating the use of a scanning laser-derived oedema index to grade diabetic retinopathy and maculopathy. *Clin. Experiment. Ophthalmol*;35(1):18–23.
- 59- Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care.* 2010p. 2399–405.
- 60- Várkonyi TT, Pető T, Dégi R, Keresztes K, Lengyel C, Janáky M et al. Impairment of visual evoked potentials: an early central manifestation of diabetic neuropathy? *Diabetes Care.* 2002 Sep;25(9):1661–2.
- 61- Tong L, Ang A, Vernon SA, Zambarakji HJ, Bhan A, Sung V et al. Sensitivity and specificity of a new scoring system for diabetic macular oedema detection using a confocal laser imaging system. *Br. J. Ophthalmol.* 2001;85:34–9.
- 62- Degenring RF, Aschmoneit I, Kampeter B, Budde WM, Jonas JB. Optical coherence tomography and confocal scanning laser tomography for assessment of macular edema. *Am. J. Ophthalmol.* 2004;138:354–61.
- 63- Pallikaris A, Skondra D, Tsilimbaris M. Intraobserver repeatability of macula measurements by confocal scanning laser tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;139:624–30.