

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

**DİABETİK MAKULER ÖDEMİN TANI VE
TEDAVİSİNDE HEİDELBERG RETİNA TOMOGRAFİSİ
III (HRT III) CİHAZI "MAKULA MODÜLÜ"
VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ömer BOZKURT

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mustafa GÜZEY

ŞANLIURFA 2009

TEŞEKKÜR

Harran Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı' nda yapmış olduğum bu çalışmanın yürütölmesi için bana her türlü desteği sağlayan değerli hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Mustafa GÜZEY' e, çalışmalarım ve eğitimim boyunca göstermiş oldukları destek ve yardımlarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Ahmet SATICI' ya ve Anabilim Dalı Öğretim Üyemiz sayın Doç. Dr. Halit OĞUZ' a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin istatistiksel analiz aşamasında değerli katkı ve desteklerini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Zeki DOĞAN' a teşekkür ederim.

Ayrıca bu araştırmanın yapılması ve tezimin hazırlanması sırasında, maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen ve yoğun çalışma günlerinde beni anlayışla karşılayan çalışma arkadaşlarıma ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ömer Bozkurt

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KISALTMALAR	i
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. MAKULA ANATOMİSİ	3
2.1.1. Foveola	4
2.1.2. Fovea	4
2.1.3. Parafovea	4
2.1.4. Perifovea	5
2.1.5. Merkezi Alan Dışı (Extra Areal) Perifer	5
2.1.6 Nöral Retinanın Tabakaları	5
2.1.7 Retinanın Kan Dolaşımı	6
2.2. DİABETES MELLİTUS	7
2.2.1. Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması	7
2.2.2. Diabetes Mellitusun Tanı Kriterleri	8
2.2.3. Diabetes Mellitusun Tedavisi	8
2.3. DİABETİK RETİNOPATİ	8
2.3.1. Diabetik Retinopatinin Epidemiyolojisi	8
2.3.2. Diabetik Retinopati Risk Faktörleri	9
2.3.3. Diabetik Retinopatinin Patogenezi	10
2.3.4. Diabetik Retinopatinin Sınıflandırılması	11
2.3.4.1. Nonproliferatif Diabetik Retinopati	14
2.3.4.2. Proliferatif Diabetik Retinopati	14
2.4. DİABETİK MAKULA ÖDEMİ	15
2.4.1. Fokal DMÖ	15
2.4.2. Diffüz DMÖ	16

2.4.3. Diabetik Makula İskemisi	17
2.4.4. Karma Tip DMÖ	17
2.5. DİABETİK MAKULA ÖDEMİNİN TANISI	18
2.5.1. Fundus Floresein Anjiografi	18
2.5.2. Optik Koherens Tomografi	19
2.5.3 Heidelberg Retina Tomografisi	20
2.5.3.1. HRT nin Çalışma Prensibi	21
2.5.3.2. HRT Cihazının Verimliliği	23
2.5.3.3. Retinal Ödem Haritalarının Teorik Hali	23
2.5.3.4. HRT de Görüntülerin Elde Edilmesi	24
2.5.3.5. HRT III Cihazının Teknik Özellikleri	26
2.6. DİABETİK RETİNOPATİDE LASER TEDAVİSİ	27
2.6.1. Diabetik Retinopatide Panretinal Laser Tedavisi	27
2.6.2. Diabetik Makular Ödemde Laser Tedavisi	28
2.6.3. Laser Dalga Boyları	30
2.6.4. Laser Tedavisinde Kurallar	30
2.6.5. Laser Tedavisinde Yan Etkiler	30
3.GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. OLGULAR	32
3.1.1. Çalışma grubuna dahil olma kriterleri	32
3.1.2. Kontrol grubuna dahil olma kriterleri	33
3.2. YÖNTEM	33
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	36
4.BULGULAR	37
5.TARTIŞMA	50
6.SONUÇLAR	59
7. KAYNAKLAR	63

KISALTMALAR

COV	: Değişim katsayısı (Coefficient of Variation)
D	: Dioptri
DCCT	: Diabetin Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial)
DGK	: Düzeltilmiş görme keskinliği
DM	: Diabetes mellitus
dl	: Desilitre
DMÖ	: Diabetik makular ödem
DR	: Diabetik retinopati
DRS	: Diyabetik Retinopati Çalışma Grubu (Diabetic Retinopathy Study)
ETDRS	: Erken Tedavi Diabetik Retinopati Çalışması (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)
FAZ	: Foveal avasküler zon
FB	: Kontak lens fundus biyomikroskopisi
FFA	: Fundus flöresein anjiografi
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü
GİB	: Göz içi basıncı
HRT	: Heidelberg Retina Tomography
HT	: Hipertansiyon
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IN	: Yoğunluk (Intensity)
IRMA	: İntraretinal mikrovasküler anomali
KMÖ	: Kistoid makular ödem
KAMÖ	: Klinik olarak anlamlı makula ödemi
Laser 1	: 1 seans laser tedavisi alan
Laser 2	: 2 seans laser tedavisi alan
LFK	: Laser fotokoagülasyon
LogMAR	: The Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
mg	: Miligram
mm	: Milimetre

MÖ	: Makula ödemi
MÖİ	: Makular ödem indeksi
msn	: milisaniye
mW	: Miliwatt
µm	: Mikrometre
Nd:YAG	: Neodymium-Doped Yitrium Aluminium Garnet
NPDR	: Non proliferatif diabetik retinopati
NVD	: Optik disk neovaskülarizasyonu
NVE	: Disk dışı neovaskülarizasyon
OCT	: Optical coherence tomography
ÖHD	: Ödem harita değeri
PDR	: Proliferatif diabetik retinopati
RD	: Retina dekolmanı
RPE	: Retina pigment epiteli
RTA	: Retina kalınlığı analizi
SD	: Standart sapma (standard deviation)
SMK	: Santral makula kalınlığı
sn	: Saniye
SW	: Sinyal genişliği (Signal width)
SWAP	: Kısa dalgalı otomatik perimetri
TÖ	: Tedavi öncesi
UKPDS	: Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması (United Kingdom Prospective Diabetes Study)
VARP	: Referans plan üzerindeki hacim (The volume above reference plane)
VEGF	: Vasküler endotelial büyüme faktörü
WESDR	: Wisconsin Diabetik Retinopati Epidemiyoloji Çalışması (Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy)
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Diabetik retinopatinin sınıflandırılması	13
Tablo 2. Diabetik makular ödemin şiddet skalası	18
Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubu olgularının yaş ortalamalarının karşılaştırılması	37
Tablo 4. Çalışma ve kontrol grubu olgularının cinsiyetlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 5. Çalışma grubu olgularının alt gruplarında cinsiyet dağılımları	38
Tablo 6. Tedavi edilen olguların lateralizasyon dağılımları	38
Tablo 7. Çalışma grubu olgularına ait DGK değerlerinin LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda karşılaştırılması	41
Tablo 8. Çalışma grubu olgularına ait MÖİ değerlerinin LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda karşılaştırılması	43
Tablo 9. Çalışma grubu olgularına ait SMK değerlerinin LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda karşılaştırılması	45
Tablo 10. Çalışma grubu olgularının MÖİ ve SMK değerlerinin LFK tedavisi öncesi ve 3. ile 6. aylarda kontrol grubu ile karşılaştırılması	47

ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Major vasküler arkadlarla çevrelenmiş makula ve bölümleri	3
Şekil 2. Nöral retinanın tabakaları ve nöron bağlantıları	6
Şekil 3. . Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskopun çalışma prensibi	21
Şekil 4. Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskop ile 3 boyutlu görüntü elde edilmesi	22
Şekil 5. HRT III Retina Modül görüntüsü (9 zon kontur çizgisi)	25
Şekil 6. HRT III cihazı ve kısımları	26
Şekil 7a. Tip II DM lu NPDR + MÖ li erkek olgunun LFK tedavisi öncesi FFA görüntüsü	48
Şekil 7 b. Aynı olguya ait LFK tedavisi öncesi HRT III Retina Modülü görüntüsü	48
Şekil 8a. Aynı olguya ait 1 seans LFK tedavisinden sonra FFA görüntüsü	49
Şekil 8 b. Aynı olguya ait LFK tedavisi sonrası HRT III Retina Modülü görüntüsü	49
Grafik 1. Çalışma grubu olgularının LFK sonrası görme keskinliğindeki değişimleri	39

ÖZET

Amaç: Diabetik makula ödeminin tanısı ve laser fotokoagülasyon tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde konfokal scanning laser oftalmoskop (HRT III, Heidelberg, Almanya) "Retina Modülü" verilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı' na başvuran ve ayrıntılı oftalmolojik muayenesi sonucunda diabetik makular ödem tanısı alan ve laser fotokoagülasyon tedavisi uygulanan 150 diabetik olgunun 282 gözü ile diabetik olmayan 50 sağlıklı olgunun 100 gözü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların 19 u Tip I DM, 131 i Tip II DM lu idi. Olguların ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yarıklı lamba biomikroskopisi ile ön segment muayenesi ve dilatasyonlu fundus muayenesi ve fundus floresein anjiyografi gerçekleştirildi. Her olguya HRT III Retina Modülü uygulanarak makular ödem indeksi değeri ve santral makula kalınlığı belirlendi. Fokal tedavide klinik ve/veya anjiyografik olarak saptanan mikroanevrizmalara, sirsine lezyonların ortasına direkt olarak fotokoagülasyon uygulandı. Diffüz diabetik makular ödemi olan olgulara da makuler grid tedavisi uygulandı. Tedavi cevabının izlenmesi için olgular laser sonrası 3. ve 6. aylarda kontrole çağrıldılar. Tüm kontrollerde detaylı oftalmolojik muayeneleri yapılarak HRT III Retina Modülü ölçümleri uygulandı.

Bulgular: Çalışma grubundaki olguların yaş ortalamaları 54.68 ± 10.95 (15-82), kontrol grubunun yaş ortalamaları ise 53.42 ± 6.76 (42-70) arasında idi. Tip I DM olgularının düzeltilmiş görme keskinliği (Log MAR), laser tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.54 ± 0.30 , 0.47 ± 0.33 ve 0.45 ± 0.34 idi. Tip II DM olgularında ise, sırasıyla 0.63 ± 0.30 , 0.56 ± 0.32 ve 0.55 ± 0.32 idi. Laser tedavisi sonrası görme artışları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tip I DM olgularının makular ödem indeksleri, laser tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 1.90 ± 0.54 , 1.59 ± 0.45 ve 1.34 ± 0.35 idi. Tip II DM olgularında ise, sırasıyla 2.04 ± 0.51 , 1.73 ± 0.41 ($p < 0.05$) ve 1.49 ± 0.39 ($p < 0.05$) idi. Laser tedavisi sonrası makular ödem indekslerindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tip I DM olgularının santral makula kalınlığı, laser tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 1090.62 ± 158.21 μm , 1040.84 ± 158.66 μm ve 941.05 ± 145.85 μm idi. Tip II DM olgularında ise, sırasıyla 1231.18 ± 253.93 μm , 1147.14 ± 219.95 μm ($p < 0.05$) ve

1054.34±199.24 µm (p<0.05) idi. Laser tedavisi sonrası santral makula kalınlığındaki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Diabetik makular ödem tedavisinde fotokoagülasyon makular ödem ve HRT III ile saptanan makular ödem parametrelerinde anlamlı düzelme sağlayarak görme keskinliğinde artışa neden olmaktadır. HRT III "Retina Modülü", diabetik makuler ödemin tanısı ve tedavi takibinde uygulaması kolay, objektif bir kantitatif değerlendirme yöntemi sunmaktadır

Anahtar kelimeler: Diabetik Makular Ödem, HRT III Retina Modülü, Makular Ödem indeksi, Santral Makula Kalınlığı, Laser Fotokoagülasyon

ABSTRACT

Objective: Analysis of confocal scanning laser ophtalmoscope (HRT III, Heidelberg, Germany) retina module data in diagnosis of diabetic macular edema and evaluation of efficiency of laser photocoagulation therapy.

Material and Method: This study is performed by Harran University Medical Faculty Department of Ophtalmology in which 282 eyes of 150 diabetic patients diagnosed as having diabetic macular edema after a detailed ophtalmologic examination and treated with laser photocoagulation, and 100 eyes of 50 non-diabetic healthy people were involved. Detailed ophtalmologic examination include by slit lamp biomicroscope anterior segment examination and dilated fundus examination and fundus fluoresceint angiography is performed. HRT III retinal module is applied for all of the cases to determine macular edema index value and cental macula thickness . In focal therapy against the microanevrisms determined clinically and/or by angiography, photocoagulation is applied directly in the middle of the circinate lesions. Macular grid therapy is applied to the cases having diffuse diabetic macular edema. For evaluation of response to laser therapy, patients are called for follow up controls in 3. and 6. months subsequent to laser therapy. Detailed ophtalmologic examination is done in all of the controls and HRT III retinal module measurements are applied.

Findings: Mean age of trial group is 54.68 ± 10.95 (15-82), and mean age of control group is 53.42 ± 6.76 (42-70). Corrected visual acuity in laser treatment before and after treatment 3. and 6. months were 0.54 ± 0.30 , 0.47 ± 0.33 and 0.45 ± 0.34 in Type I DM cases, and 0.63 ± 0.30 , 0.56 ± 0.32 and 0.55 ± 0.32 in Type II DM cases. Increase in visual capability after laser therapy was found statistically significant. Macular edema index in laser treatment before and after treatment 3. and 6. months were 1.90 ± 0.54 , 1.59 ± 0.45 and 1.34 ± 0.35 in Type I DM cases, and 2.04 ± 0.51 , 1.73 ± 0.41 ($p < 0.05$) and 1.49 ± 0.39 ($p < 0.05$) in Type II DM cases. Decrease in macular edema indexes after laser therapy was found statistically significant. Central macula thickness in laser treatment before and after treatment 3. and 6. months were 1090.62 ± 158.21 μm , 1040.84 ± 158.66 μm and 941.05 ± 145.85 μm Type I DM cases, and 1231.18 ± 253.93 μm , 1147.14 ± 219.95 μm ($p < 0.05$) and 1054.34 ± 199.24 μm ($p < 0.05$) Type II DM cases. Decrease in central macular thickness after laser therapy was found statistically significant.

Result: In treatment of diabetic macular edema, laser photocoagulation causes significant increase in visual acuity through meaningful improvement in macular edema and macular edema parameters determined with HRT III. HRT III "Retinal Module" serve-up an objective quantitative evaluation method in diagnosis and treatment follow-up of diabetic macular edema.

Keywords: Diabetic Macular Edema, HRT III Retinal Module, Macular Edema Index, Central Macular Thickness Laser Photocoagulation.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM) insülin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya dokular tarafından kullanılamaması sonucunda oluşan bir multisistem hastalığıdır (1). DM un göze olan etkisi, ilk olarak 1855 yılında *Jaeger* tarafından tanımlanmıştır. Sonraki araştırmalarda, retinal kapiller iskemik değişiklikler, makula ödemi (MÖ) ve iskemisi, optik nöropati, vitreus hemorajisi ve traksiyonel retina dekolmanına (RD) kadar uzanabilen birçok patolojiye rastlanmıştır (2).

1922 yılında insülinin bulunması ve diğer antidiabetik ilaçların tedavide kullanılmaya başlanması ile diabet hastalarının yaşam süreleri artmıştır. Bunun sonucu olarak, DM un ana komplikasyonlarından olan diyabetik retinopati (DR) nin görülme sıklığında belirgin bir artış olmuştur (3). Körlüğe yol açan en önemli sistemik hastalık olup aynı zamanda 20-65 yaş aralığında görme fonksiyonunun yitirilmesinde en önde gelen hastalıktır (4).

Diabetik makulopati diabetlilerdeki orta derecedeki görme azalmasının en sık rastlanan nedenidir ve görme kaybının % 50 sinden sorumludur. Tüm diabetlilerde % 9 oranında görülmekte ve bunların % 40 ı santral makulayı tutmaktadır. Yirmi yıldan uzun süreli diabetlilerde görülme sıklığı % 29 dur (5).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ne göre Dünyada yaklaşık 200 milyon diyabetik hasta bulunmaktadır. WHO, diabetlilerde klinik olarak anlamlı makula ödemi (KAMÖ) saptanma oranında % 25-30 olarak vermektedir. Tedavi edilmediği takdirde bunların yine % 25-30 unda 3 yıl içerisinde Snellen eşelinde 3 sıradan fazla görme azalması gerçekleşmektedir (5).

Son zamanlarda diabetik makular ödeme (DMÖ) bağlı görme azalması için ispatlanmış tedavi seçenekleri, Diabetin Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (DDCT) (6) ve Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması (UKPDS) (7) tarafından ortaya konan sıkı kan şekeri regülasyonu ve Erken Tedavi Diabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) (8) grubu tarafından teyit edilen laser fotokoagülasyon (LFK) tedavisidir.

Diabetik makula komplikasyonlarının en önemlisi MÖ dir. Tanıda kontak lens fundus biyomikroskopisi (FB), fundus flöresein anjiografi (FFA) kullanılırken, günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte Optical Coherens Tomography (OCT) ve confocal scannig laser oftalmoscop (Heidelberg Retinal Tomography-HRT) den faydalanılmaktadır (9).

HRT cihazı, makula hastalıklarının tanısında ve takibinde çok yararlı olabilmektedir. Bu cihaz oftalmik standda monte edilmiş tarayıcı laser kameradan oluşmaktadır. Kamera kontrol paneli bilgisayar sistemi ve yüksek çözünürlüklü monitöre bağlıdır. Cihaz 670 nm dalga boyunda diod laser kullanır ve retina, dönen prizmalar sayesinde nokta nokta taranır. 32 konfokal görüntü serisi 1.6 saniye içinde kaydedilir ve 3 boyutlu görüntü oluşturulmasında kullanılır (10).

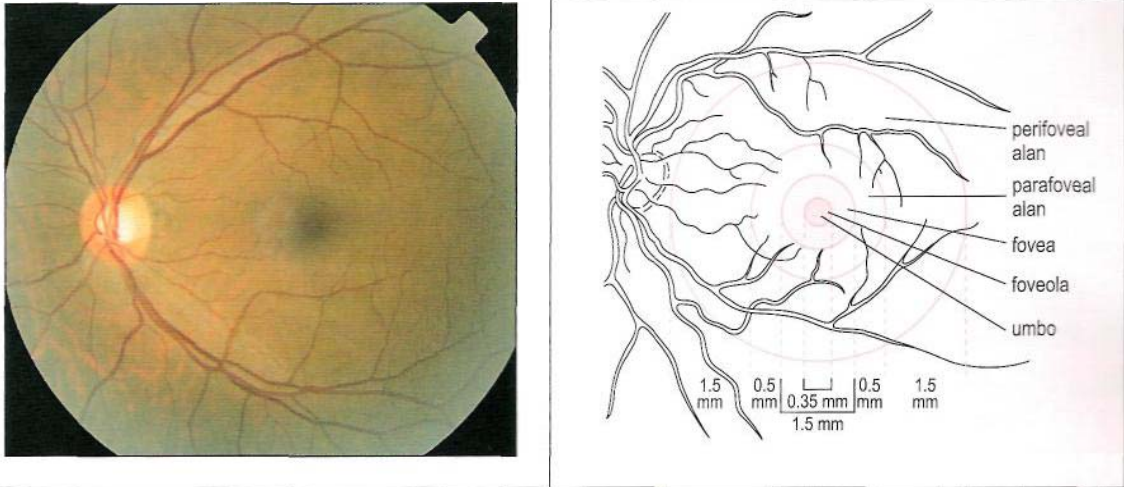
HRT görüntüleme sisteminin, invaziv olmaması, kolay uygulanabilmesi, tekrarlanabilir olması, pupillanın genişletilmesi gerekmeden de görüntü alınabilmesi, düşük ışık yoğunluğu kullanılması gibi bir çok avantajları vardır (11).

Bu çalışmada, DMÖ lü olgularda HRT III Retina Modülü kullanarak, makular ödem indeksi (MÖİ) değerleri ve μm cinsinden santral makular kalınlık (SMK) değerleri tesbit edilmiştir. Olguların tanısında ve LFK tedavisinin takibinde tekniğin etkinliği araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MAKULA ANATOMİSİ

Umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifovea hep birlikte makulayı meydana getirirler. Makulada gangliyon hücre tabakası çok sayıda hücre kalınlığındayken, periferde sadece bir hücre kalınlığındadır. Makula sınırları, major temporal arkadların seyriyle uyumluluk gösterir ve yaklaşık çapı 5.5 mm olup (Şekil 1) fovea çapını (1.5 mm), parafovea genişliğinin 2 katını (1 mm) ve perifovea genişliğinin 2 katını (3 mm) içerir (12).



Şekil 1. Major vasküler arkadlarla çevrelenmiş makula ve bölümleri

Fovea, retina merkezinde bir çukurlaşmaya tekabül eder ve kenar, eğim ve taban kısımlarından ibarettir. Tabanı, foveolaya tekabül eder ve merkezine umbo denir. Umbo, makulanın merkezini ifade eder ve retinanın en keskin görme sağlayan alanıdır. Foveanın merkezi olarak anılır. Foveola ve umbonun baskın fotoreseptörü konilerdir. Konilerin en yüksek konsantrasyonu umboda, 150-200 μm çapında bir alanda görülür ve santral koniler

buketi olarak anılır. Yüksek konsantrasyon ve kalabalıklaşma sonucu merkezi konilerin nükleusları sirküler şekilde çoklu tabakalar halinde düzenlenmiştir (12).

Koniler, iç ve dış segmentleri de dahil olmak üzere, hemen internal limitan membranın arkasında, vitreal tarafta konsantre olan Müllerian glia tarafından sarılmış ve zarflanmıştır. Fovea, internal limitan membranındaki radyal çizgilenmeler olan Henle fibrillerine bağlıdır (12).

2.1.1 Foveola

Santral koniler buketi, çapı 350 µm ve kalınlığı 150 µm olan, fovea tabanı veya foveola tarafından sarılmıştır. Bu avasküler alan yoğun şekilde paketlenmiş uzamış ve eksternal limitan membranla bağlanmış konilerden ibarettir. Dış segmentlerin elongasyonu sonucu, eksternal limitan membran vitreusa doğru bükülmüştür. Hem umbo hem de foveola dış retinanın en görülebilir kısmını temsil eder. Patolojik durumlarda, normal foveola reflesinde kayıp, primer olarak veya ince internal limitan membrana sıkıca yapışmış vitreus aracılığıyla gerçekleştirilen glial bozulmaya (akut sinir hücresi hasarı, bulutsu şişme) işaret edebilir. Bu halde foveal reflexin kaybı glial hücrelerin, sekonder olarak da konilerin traksiyonu veya ödeme işaret edebilir, iç glial tabaka, kist benzeri, skizise yol açan şekilde nükleer tabakadan ayrılabilir (12).

2.1.2 Fovea

Fovea, ince taban, 22° lik eğim (clivus) ve kalın bir kenardan ibarettir. Tabanı foveoladır. 22° lik eğim, iç nükleer tabakada ikinci ve üçüncü nöronların laterale deplasmanına işaret eder. Avasküler foveola, bir sirküler kapiller sistemi olan vasküler arkadlarca sarılmıştır. Bu damarlar internal nükleer tabaka seviyesinde bulunur ve aralarında 250-600 µm lik avasküler bir zon bırakırlar. Eğim, ayrıca fovea kenarında maksimuma çıkan bir bazal membran kalınlaşmasıyla ilişkilidir. Internal limitan membranın kalınlığı ve vitreal yapışıklıkların kuvveti ters orantılıdır; dolayısıyla yapışıklıklar foveolada en kuvvetlidir. Foveanın kenarı (margo fovea) biyomikroskopik olarak sıklıkla, çapı 1500 µm (disk boyutu) ve kalınlığı 550 µm olan iç limitan membranın halka benzeri bir yansıması olarak görülür (12).

2.1.3 Parafovea

Fovea kenarını çevreleyen, 500 µm kalınlığında bir kemerdir. Burada iç nükleer, ganglion hücreleri ve sinir lifleri tabakası oldukça kalındır (15).

2.1.4 Perifovea

Perifovea, parafoveayı 1500 µm genişliğinde bir kemer olarak sarar. Burada ganglion hücreleri periferik retinada olduğu gibi tek hücre tabakasına iner (13).

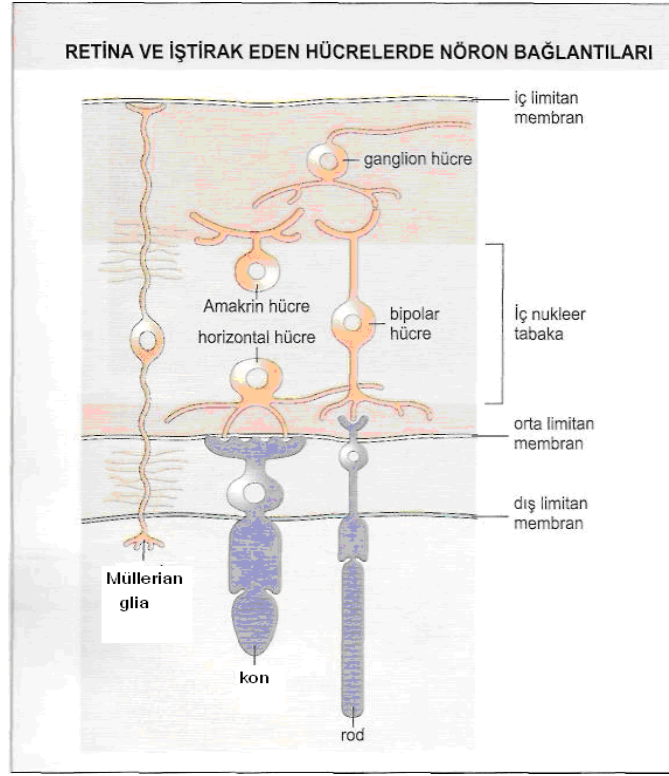
2.1.5 Merkezi Alan Dışı (Extra Areal) Perifer

Perifer retina, yakın, uzak, orta ve ekstrem perifer kemerlerine bölünmüştür. Ora serrata ve pars plana, ekstrem perifer olarak anılır (12).

2.1.6 Nöral Retinanın Tabakaları

Fovea, ora serrata ve optik disk dışında, nöral retina organizasyonel omurgasını teşkil eden müllerian glianın temel yönlendiriciliği sayesinde tabakalar şeklinde organize olmuştur. Esas olarak fotoreseptör tabakası, bipolar ve ganglion hücresi tabakası mevcuttur ve bunlar görme yolunun dış birinci nöronuna ve iç ikinci nöronuna tekabül ederler. Müllerian glia büyük bir hassasiyetle bazal membranı olarak internal limitan membranı tertip eder ve retina pigment epiteli apeksleriyle bağlantılandığı dış limitan membrana kadar uzanır (Şekil 2) (12).

İç nükleer tabaka, müllerian glia, bipolar hücreler, horizontal ve amakrin hücrelerin nükleuslarının bulunduğu yerdir. Amakrin hücreler iç nükleer tabakanın iç tarafında, horizontal hücreler dış tarafında yer alır (Şekil 2). İç nükleer tabakanın her iki tarafında pleksiform tabaka mevcuttur ve bu tabakayı dış fotoreseptör tabakayla iç gangliyon hücresi tabakasına bağlarlar. Bu basit anatomik izahattan koni ve rodların, dış pleksiform tabakada bipolar ve horizontal hücrelerle sinaps yaptığı anlaşılabilir. Henle fibrillerinin uzamış boyu sonucunda, bağlantılama sistemi (orta limitan membran) dış pleksiform tabakanın iç üçte birlik kısmında yer alır ki burası bu tabakanın tek gerçek pleksiform bölümüdür. İç nükleer tabakanın bipolar hücreleri ve amakrin hücreleri, iç pleksiform tabakada gangliyon hücrelerinin dendritleriyle sinaps yaparlar (12).



Şekil 2. Nöral retinanın tabakaları ve nöron bağlantıları.

2.1.7 Retinanın Kan Dolaşımı

Retinanın dış pleksiform tabakaya kadar uzanan dış bölgesini, koryokapillaris ile koroidal dolaşım beslerken, iç kısmını da oftalmik arterin ilk dalı olan santral retinal arter ve dalları besler. Kapillerler, sinir lifleri katında yüzeyel ağ, iç nukleer katta intraretinal ağ olmak üzere birbiriyle ilişkili iki kat oluştururlar. Arteriel anomaliler daha çok sinir lifleri katındaki yüzeyel ağı etkilerken, diabet gibi venöz anomaliler iç pleksusu tutmaya meyillidir. Retina kapillerlerinde endotel hücreleri düzenli bir dizilim gösterir ve terminal barlarla birbirine bağlı olup kan-retina bariyerini oluştururlar. Retina venleri de esas olarak arterlerin dağılımını izler. Santral retinal ven arterin girdiği yerden optik siniri terk eder (14).

2.2 DİABETES MELLİTUS

DM, insülin sekresyonundaki defekt veya insülinin etkisine karşı oluşan direnç sonucunda ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize bir metabolik hastalıktır. Kronik hiperglisemi sonucunda göz, böbrekler, kardiyovasküler sistem ve sinirlerde uzun süreli hasarlar oluşmaktadır. Tip I DM insülin sekresyonunda bütünüyle kayıp izlenirken, daha sık ve ileri yaşta karşılaşılan tip II DM ise insülin etkisine direnç ve yetersiz kompanzatuvar insülin sekresyonu cevabı oluşmaktadır (15).

2.2.1. Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması

-Tip I; insüline bağımlı DM: Endojen insülin salgısının çok az olması veya hiç olmaması ile karakterizedir. Ketoasidoz ve ölüme engel olmak için insülin dış kaynaklardan yerine konmalıdır (16).

Beş yıl veya daha az süredir Tip I DM u olan hastalar nadiren herhangi bir DR delili gösterir. Buna karşın, 5-10 yıllık diyabeti olanların % 27 sinde, 10 yıldan uzun süredir diyabeti olanların % 71-90 nında DR vardır. 20-30 yıl sonra, insidans % 95 e yükselir ve bu hastaların yaklaşık % 30-50 sinde proliferatif diabet retinopatisi (PDR) vardır (17).

-Tip II; insüline bağlı olmayan DM: Tip I DM ye göre 10 kat daha fazla karşılaşılmakta olup, bu hastalık çoğunlukla 40 yaş ve üstünü etkilemektedir.

Bu hastalarda insülinin etkisine karşı direnç mevcuttur. Bu insülin direnci insülinin plazma membran reseptörüne az bağlanması ve reseptör sonrasındaki etki yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Olgularda çoğunlukla insülin düzeyi normal sınırlar içinde olmasına karşın uyarılmış insülin salgısı yetersiz olmaktadır (18).

-İkincil DM: Ekzokrin pankreas hastalıkları (örn. pankreatit), ilaçlar (örn. glukokortikoidler), insülin etkisinde genetik defektler (örn. tip A insülin direnci), endokrinopatiler (örn. Cushing sendromu), enfeksiyonlar (örn. Konjenital rubella) gibi çeşitli hastalıklara ikincil gelişen DM sebepleridir (19).

2.2.2. Diabetes Mellitusun Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması tanı için yeterlidir

1. Açlık kan şekerinin 126 mg/dl nin üzerinde olması (En az 8 saatlik açlık sonrası)
2. DM semptomları + günün herhangi bir saatinde plazma glukoz konsantrasyonunu 200 mg/dl nin üzerinde olması
3. Oral glukoz tolerans testinde glukozun 200 mg/dl nin üzerinde olması (19).

2.2.3. Diabetes Mellitusun Tedavisi

Bütün DM olgularında tedavinin başlangıcındaki amacı, hiperglisemi sonucu gelişen semptomların giderilmesidir. Tedavinin ikinci amacı, diabetin uzun süreli komplikasyonlarının önlenmesidir. Halen, kan şekerinin düşürülmesinin uzun süreli DM komplikasyonlarını önlediğine ait herhangi bir delil bulunmamakla beraber kan şekeri yüksekliğinin zararlı olduğuna ait birçok klinik ve deneysel veri mevcuttur. Açlık kan şekerinin 100-140 mg/dl, tokluk kan şekerinin ise 100-200 mg/dl arasında tutulması asıl hedef olmalıdır. DM tedavisinde diyet, insülin ve oral hipoglisemik ilaçlar kullanılır (20, 21).

2.3. DİABETİK RETİNOPATİ

DR, retinadaki prekapiller, arteriyoller, kapiller ve venülleri etkileyen bir mikroanjiyopatidir. Batı ülkelerindeki 20-74 yaş arası körlüğün en sık sebebidir. Bu ülkelerde körlerin en az % 12 si DR lidir. ABD' de DM lu olgularda körlük riski sağlıklı bireylere göre yirmi kat daha fazladır.

2.3.1. Diabetik Retinopatinin Epidemiyolojisi

Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) ne göre tahminen 18.2 milyon Amerikalı nın DM olduğu bilinmektedir. Bunların % 90 ı tip II DM hastasıdır. Teşhis edilen diabetik olguların büyük çoğunluğu orta yaşlı erişkin popülasyondadır. 40 yaş üstü 4.1 milyon erişkin Amerikalıda DR mevcuttur. Amerika'da Tip I DM lu olgularda göz tutulumu hastalık başlangıcından 3-5 yıl sonra gözlenir. Tip II DM teşhis edildiğinde % 15 inde daha önceden

DR mevcut olduğu görülmüştür. Bazen DR, Tip II DM un başlangıç bulgusu olabilir. Tip I DM lu olgularda PDR prevalansı 15 yılda % 50, 20 yılda % 98 oranında görülmektedir. 15 yıllık Tip II DM lu olguların ortalama % 25 inde KAMÖ bulunmaktadır. Bununla birlikte özellikle PDR insidansı son yıllarda iyi glisemik kontrole bağlı olarak bir azalma görülmektedir (9, 22).

Ülkemizde 1997-98 yıllarında yapılan Türkiye Diabet Epidemiyoloji çalışması verilerine göre 20-80 yaş grubunda diabet sıklığı % 7.2 oranında bulunmuştur (23).

Wisconsin Diabetik Retinopati Epidemiyoloji Çalışmasına (WESDR) göre, 30 yaş altı başlangıçlı Tip I DM lu, retinopatisi olmayanlarda DR gelişimi, 4. yılda % 59; 10. yılda % 73; 20. yılda % 97 olarak saptanmıştır (24).

30 yaş üstü Tip I DM olgularında, başlangıçta DR si olmayanlarda, 4. yılda DR gelişim oranı % 47 olarak saptanmıştır. On yıl içinde DR lerin % 34 ünde ilerleme saptanmış ve % 7 sinde PDR gelişmiştir. Tip II DM olgularında, 4. yılda DR gelişimi % 34 olarak saptanmıştır. On yıllık takipte, DR lerin % 25 i ilerlemiş, % 2 sinde PDR gelişmiştir. MÖ gelişimi, başlangıç NPDR de % 3, orta-ciddi NPDR de % 38; PDR de % 71 oranında saptanmıştır (25).

WESDR çalışmasına göre, 30 yaşından önce DM tanısı konmuş, insülin kullanan Tip I DM lu 634 olguda 14 yıllık insidans ve progresyon çalışmasında retinopati insidansı % 96, MÖ insidansı % 26, retinopatinin progresyon oranı % 86, regresyon oranı % 17, PDR ye ilerleme oranı % 37 olarak saptanmıştır (26).

Özkağnıcı ve ark. nın yaptığı bir çalışmada Tip II DM lu 150 olgunun % 67 sinde DR saptanmış, hastalık süresi 5 yıldan az olanlarda % 40, 5-10 yıl arasında hastalık süresi olanlarda % 56, 10 yıldan fazla hastalık süresi olanlarda % 87 oranında DR saptanmıştır. Yaş, diabetin süresi, tedavi şekli, HbA1c, açlık kan şekeri ve vücut kitle indeksinin DR nin gelişimi ve ağırlığı ile anlamlı bir birliktelik gösterdiğini saptamışlardır (27).

2.3.2. Diabetik Retinopati Risk Faktörleri

Bazı klinik çalışmalarda kötü glisemik kontrolün DR nin artmasına sebep olduğu görülmüştür. DCCT sonuçlarına göre HbA1c nin her %10 düşüşünde DR gelişme riski % 40 oranında azalmaktadır (9, 28).

UKPDS grubu invaziv kan basıncı kontrolünün, invaziv olmayan kan basıncı kontrolü ile yapılan çalışmada kan basıncının daha iyi kontrol edildiği hastalarda DR riskinin azaldığı gösterilmiştir (29).

ETDRS ve WESDR gruplarının çalışmalarında serum kolesterol seviyelerinin sert eksuda şiddetinin artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Retinal sert eksudaların artışı görme keskinliğinin azalmasına ve dolayısıyla orta derece görme kaybı riskine neden olmaktadır. Şiddetli sert eksudanın varlığı DMÖ li hastalarda subretinal fibrozis gelişiminde en önemli risk faktörüdür (30). DCCT çalışmasında retinopatinin şiddeti trigliseritlerin artışı ile doğru, yüksek dansiteli lipoprotein ile ters orantılı bulunmuştur. Yükselmiş trigliserit ve düşük dansiteli lipoprotein düzeyleri PDR ile direkt ilişkili bulunmuştur. Bu veriler gösteriyor ki serum lipid düzeylerinin düşürülmesi görme kaybı riskini azaltabilir (9, 31, 32).

2.3.3. Diabetik Retinopatinin Patogenezi

DR, retinanın prekapiller arteriol, kapiller ve venüllerini etkileyen mikrovasküler bir hastalıktır. Bugün için diabetik mikrovasküler hastalığın nedeni tam olarak bilinmemektedir. Gerek DR gerekse diğer komplikasyonlara yol açan etkenin kronik hiperglisemi olduğu sanılmaktadır. Uzun süre hiperglisemiye maruz kalan retinada aldoz redüktaz enzim yolu (sorbitol yolu) veya proteinlerin enzimatik olmayan glikozilasyonu gibi metabolik anomaliler oluşmaktadır (33, 34).

Diabetik retinadaki metabolik anomaliler sonucunda şu patolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır;

- 1- Kapiller endotelial bazal membran kalınlaşması,
- 2- Kapiller endotel, perisit hücre hasarı ve endotelial proliferasyon,
- 3- Defektif oksijen transportu,
- 4- Trombosit fonksiyon bozukluğu.

Bu değişiklikler ve diabette kan vizkozitesindeki artış sonucunda retinada, “fokal intraretinal kapiller tıkanıklıklar” ile “vasküler permeabilite artışı ve sızıntılar” ortaya çıkar (35).

Hipoksik retinanın cevabı iki türlü olur; birinci cevap beslenemeyen alanları kanlandırmak için normalde bulunmayan kollateral damarlar oluşturmak, ikinci cevabı ise hipoksik retinadan açığa çıkan maddelerin yeni damar oluşumunu yani

neovaskularizasyonu başlatmasıdır. Neovaskularizasyon ile proliferasyon aşamasına geçilmiş olur. Patogenezden sorumlu faktörler retina damarlarından, retina pigment epitelinden ve retinanın kendisinden salınır. Bilinenlerin en önemlisi Vasküler Endotelial Büyüme Faktör (VEGF) dür (36). Yapılan araştırmalarda PDR li hastaların vitreusunda VEGF, Non Proliferatif Diabetik Retinopati (NPDR) li hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diğerleri İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü I (IGF-I), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü II (IGF-II) ve Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF) dür (37).

2.3.4. Diabetik Retinopatinin Sınıflandırılması

DR nin sınıflandırılması, intra ve preretinal mikrovasküler değişikliklere göre yapılmaktadır. Kabaca NPDR ve PDR diye ikiye ayrılmaktadır. NPDR sadece retinada mikrovasküler değişiklikleri içerirken PDR de retina yüzeyinden vitreus boşluğuna doğru yeni damarlanmalar görülmektedir (9).

DR nin ilk ve en belirgin işareti retinal kapillerlerdeki mikroanevrizmalardır. Bunlar en çok arka kutupda bulunur. Mikroanevrizmalarda FFA de parlak floresans varken, punktat hemorajiler floresansı engeller. Mikroanevrizmaların boyutları 15-60 µm dir. DR nin tipik en erken değişikliği retinal kapiller bazal membranındaki kalınlaşmadır.

Mikroanevrizmaların tek başına görme kaybı riski veya DR nin gelişimi açısından klinik önemi yoktur. Bozulmuş vasküler geçirgenlik MÖ e sebep olur ve sert eksudaların birikimine yol açar. Floresein kaçıışı tek başına, her zaman MÖ göstergesi değildir. Çünkü bazen MÖ belirgin olmasına rağmen floresein kaçıışı az olabilir. Sert eksudalar, lipid depositleri olup retinanın dış pleksiform tabakasında yerleşebilir. Klinik olarak sert eksudalar sarı görünümde olup intraretinal depositler olarak kolayca tanımlanır. Sert eksudaların birikimi kan-retina bariyerinin iç kısmında bir hasarla ilişkili olabilir (endotelial sıkı bağlantıların bozulması). Retinadaki lipid birikim yoğunluğu serum lipid düzeyi ile ilişkili olabilir (9, 28).

DR nin ciddi bir sonucu retinal kapillerlerin kapanması ve sonuçta nonperfüze retinal alanlara sebep olabilmesidir. İskemik alanların varlığı ve böylece retinal iskemi intraretinal hemorajiler, intraretinal mikrovasküler anomaliler (IRMA) ve venöz kanamalarla ilişkilidir. Nonperfüzyon alanlarının artması PDR, preretinal neovaskularizasyon ve intravitreal hemorajilerle ilişkilidir.

NPDR hafif, orta, şiddetli ve çok şiddetli olarak dört dereceye ayrılır (Tablo 1). NPDR nin seviyesini belirleyen faktörler; intraretinal hemoraji ve mikroanevrizma yoğunluğu, IRMA ve midperiferal kadrındaki venöz boğumlanmadır.

Sınıflandırmadaki problemlerden bir tanesi IRMA ve venöz boğumlanmanın klinik muayenede tanımlanma zorluğudur. Bunlar, FFA ile kolayca teşhis edilebilir (9).

İlerlemiş NPDR si olanların % 50.2 si bir yıl içinde PDR ye dönüşebilir ve % 14.6 sı da yüksek riskli PDR karakteristiği gösterir. Çok şiddetli NPDR olan gözlerin % 45 in de yüksek riskli PDR gelişebilir (8). PDR erken, yüksek riskli ve ileri risk olarak kategorize edilir.

MÖ DR nin herhangi bir seviyesinde izlenebilir. NPDR de en sık görme kaybı sebebi MÖ dir (9).

Klinik uygulamalarda fokal bir ödemin şiddetini ve tedavi kriterlerini saptamak, 1987 yılında ETDRS tarafından KAMÖ terimi tanımlanmıştır(38). Fokal tipteki MÖ nin bu tanıma uygun olabilmesi için;

1. Fovea merkezinde veya 500 µm çevresinde bir retina kalınlaşması,
2. Fovea merkezinde veya 500 µm çevresinde, bitişiğindeki retinanın kalınlaşmasıyla birlikte olan sert eksüdalar (retina kalınlaşması kaybolduktan sonra devam eden sert eksüdalar bunun dışındadır)
3. Herhangi bir bölümü fovea merkezinden bir disk çapı (1500 µm) uzaklığındaki bir alanda yerleşmiş, en az bir disk çapı büyüklüğünde retina kalınlaşması şeklinde olmasıdır (41).

Tablo 1. Diabetik retinopatinin sınıflandırılması

NPDR	
Hafif NPDR	En az bir mikroanevrizmanın varlığı
Orta şiddette NPDR	Mikroanevrizma ile retinal hemoraji ve eksuda varlığı
Şiddetli NPDR	4 kadranda yaygın retinal hemoraji (>20 adet) varlığı veya En az 2 kadranda venöz boğumlanma olması veya En az 1 kadranda IRMA varlığı
Çok şiddetli NPDR	Şiddetli NPDR deki bulguların en az ikisinin varlığı
PDR	
	Neovaskülarizasyon Preretinal/vitreus hemorajisi veya Fibröz doku proliferasyonu
Erken PDR	Neovaskülarizasyon
Yüksek riskli PDR	1. NVD (1/3-1/4 disk çapından daha büyük optik diskte neovaskülarizasyon) 2. NVD ve vitreus/preretinal hemoraji 3. NVE (1/2 disk çapından daha büyük, disk dışında neovaskülarizasyon) ve vitreus/preretinal hemoraji
İleri PDR	1. Arka kutbun preretinal veya vitreus hemorajisiyle kaplı olması 2. Maküla dekolmanı 3. Traksiyonel RD 4. Rubeozis iridis/ Neovasküler glokom varlığı

2.3.4.1. Nonproliferatif Diabetik Retinopati

NPDR, oftalmoskopik olarak mikroanevrizmalar, intraretinal hemoraji ve vazodilatasyonlar gibi vasküler lezyonların görülmesiyle değerlendirilir ve derecelendirilir. Retinal depresyon bulgusu biyomikroskopta ve kırmızıdan yoksun olarak çekilen fundus fotoğrafında görülebilir (39). Histopatolojik çalışmalar DR de glial hücrelerin damar duvarına doğru göç ederek lümeni tıkadığını ortaya koymaktadır (40). “Atılmış Pamuk” görüntüsü sinir tabakasının fokal infarktı olarak bilinmesine rağmen bu lezyonlar FFA da damar oklüzyonu görülmeyen alanlarda da görülebilirler (41, 42). Bu lezyonlar özellikle kötü diabetik regülasyona sahip hastalardaki zayıf aksonal transporttan kaynaklanabilirler (39).

2.3.4.2. Proliferatif Diabetik Retinopati

PDR, şiddetli NPDR de görülen kapiller tıkanıklık ve retinadaki hipoksiyi kompanse etmek için ortaya çıktığı düşünülen optik diskin, retinanın ve/veya irisin neovaskülarizasyonudur. Yeni damarlar retina düzlemine dik şekilde vitreus korteksine doğru tipik olarak perfüzyon ve nonperfüzyon sınırındaki venüllerden oluşurlar. PDR, yara iyileşmesinde olduğu gibi önce anjiyogenez ile başlar. Sonra fibröz dokunun yer aldığı yaranın yeniden şekillenmesi ortaya çıkar ve sonuç olarak vasküler doku kollajen dokusu ile yer değiştirir. Tedavi edilmemiş PDR fibrosis ve neovaskülarizasyon üzerinde traksiyonla sonuçlanır. Kontraksiyon sonucunda preretinal hemoraji, intravitreal hemoraji ve traksiyonel RD gelişebilir. Panretinal LFK, iyileşme sürecini modifiye ederek neovasküler proliferasyonu ve fibrotik elemanların gelişimini azaltır (39).

Neovaskülarizasyonu indükleyen hücresel olaylar; retinal hipoksi, endotel hücre proliferasyonunu stimüle eden faktörler ve vitreus kontraksiyonu olarak sıralanabilir (43).

2.4. DİABETİK MAKULA ÖDEMİ

DMÖ, makulayı tutan sert eksuda ve retina kalınlaşmasıdır. Ödem, retina damarlarından veya retina pigment epitelindeki (RPE) sızıntılardan kaynaklanır. DMÖ fizyolojik nedeni artmış intravasküler hidrostatik basınç, sıvının damar duvarından geçmesine, arterlerin ve venüllerin boyutlarının artmasına neden olur (44). Bununla birlikte kan-retina bariyerindeki bütünlüğü de etkilemektedir. Deneysel diabetlilerde endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıları içeren proteinlerde azalma olduğu izlenmiş olup bu da damar geçirgenliğine katkı sağlar (45). MÖ i olan hastalar çoğunlukla Tip II DM lu hastalardır ve bu hastalarda görme kaybının başlıca nedenidir (46).

DMÖ dört grupta incelenir.

- 1- Fokal DMÖ
- 2- Diffüz DMÖ
- 3- Diabetik makula iskemisi
- 4- Karma tip DMÖ

2.4.1. Fokal DMÖ

Fokal DMÖ de sızıntı, net sınırlı fokal retina kalınlaşmaları şeklindedir ve bu alanlar sıklıkla halka şeklinde yerleşimli sert eksudalarla çevrelenmiştir. Eksudalar perifoveal alanda bulunma eğilimindedirler. Sızıntı retinadaki mikroanevrizmalardan veya dilate retina kapiller alanlarından oluşur. Damar değişikliklerinin boyutu, bir iki mikroanevrizmanın eşlik ettiği ufak retina kalınlaşmalarından, yaygın hemoraji ve intraretinal sert eksüda oluşumuna kadar değişebilir. Kapiller sızıntısı, retinadaki derin veya yüzeysel kapiller ağ tabakalarından olabilir. Sızıntının yol açtığı intraretinal ödem sağlam kapillerlere doğru sıvı akımına sebep olur. Ekstraselüler boşluktaki sıvı nisbi olarak sağlamlığını sürdüren kapiller tarafından absorbe edildikçe protein ve lipidler gibi büyük moleküller birikir ve eksüda olarak izlenir (47).

Fokal eksüdatif MÖ in olduğu birçok hastada sızıntı foveadan uzakta ve merkezi görme korunmuştur. Bu grupta, bazen parasantral skotomlardan şikâyet edilse de hastalar

genelde semptomsuzdur. Merkezi görmenin bozulduğu hastalarda görme kaybının derecesi, ödemin ve sert eksuda oluşumunun boyutuna bağlıdır (48).

2.4.2. Diffüz DMÖ

Makula merkezini, yani foveal avasküler zon (FAZ) u da içine alan iki veya daha fazla disk çapı büyüklükteki retina kalınlaşmaları diffüz DMÖ olarak adlandırılır (49).

Perifoveal bölgedeki kapiller yatakta tıkanma geriye kalan vasküler yapılarda diffüz dilatasyon ve permeabilite artışına neden olur ve iç kan-retina bariyeri diffüz olarak yıkılır. Bu tıkanma alanları ve diffüz sızıntı FFA ile belirlenebilir. Dış kan-retina bariyerini oluşturan yapılardan diffüz sızıntı meydana gelir. Hem iç hem dış kan-retina bariyerindeki hasarla ortaya çıkan diffüz permeabilite bozukluğu gösterirler (50).

Diffüz DMÖ olan hastalar hemen her zaman Tip II DM lu ve eşlik eden arteriel hipertansiyon (HT) nu olan hastalardır. Arka kutbun çoğunu etkileyebilirken, makulanın çok daha küçük bir kısmını da tutabilir. Diffüz DMÖ, sızıntının yerine ve derecesine göre merkezi diffüz ve jeneralize diffüz olmak üzere ikiye ayrılır. Bu sınıflandırmanın nedeni uygun tedavi için gerekli mantığı sağlamaktır (51).

(1) Merkezi diffüz DMÖ: Bu tip ödem, foveal arkada hemen bitişikte bulunan kapillerlerden sızıntıyla karakterizedir. Ödemin derecesi değişkendir, ancak fovea ile sınırlıdır. Kistoid makular ödem (KMÖ) sıklıkla görülür. FFA da tipik olarak foveayı çevreleyen dilate kapillerlerden sızıntı izlenir (51).

(2) Jeneralize diffüz DMÖ: Bu tip ödem bütün arka kutup boyunca, foveanın çok daha ötesine uzanan yaygın retina kalınlaşmasıyla karakterizedir. Bu tip ödem iki taraflı olma eğilimindedir. Bu hastalarda görme keskinliği 20/63 den kötüdür. Retinal mikroanevrizmalar, intraretinal hemorajiler ve sert eksüdalar bu grupta çok daha az sıklıkta görülür. FFA klinik olarak görünenden daha fazla mikroanevrizma ortaya çıkarabilir. Fakat yine de baskın özellik kapiller dilatasyon ve bunu izleyen yoğun sızıntıdır. Bazen, FFA nın erken safhalarında RPE seviyesinde hiperfloresans tesbit edilebilir (52). Bu bulgu, ödemin en azından bir kısmının koroid kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir (53).

2.4.3. Diabetik Makula İskemisi

Diabetik makula iskemisi, DR li bir gözde, perifoveal alandaki kapillerlerin tıkanması sonucu FAZ da genişleme ve düzensizlikle gelişen bir diabetik makulopatidir. Bu perifoveal kapiller tıkanıklık alanları tipik olarak hemorajiler, dilate kapiller, segmentler, yavaşlamış kan akımı ve mikroanevrizmalar ile çevrelenmiştir (49).

2.4.4. Karma Tip DMÖ

Çoğu hasta bir tip makulopatiden ziyade birden fazlasının özelliklerini taşır. Görme keskinliği genellikle düşüktür. FFA de multifokal sızıntı, kapiller nonperfüzyon alanları arasında dağılmış diffüz sızıntı alanları görülebilir. Tedaviden önceki kesin değerlendirme için FFA gerekir (49).

Retina kalınlık analizörü ve retina sızıntı analizörüyle yapılan çalışmalar, Diabetik retina hastalığının başlangıç safhalarında her iki tip ödem mekanizmasının DMÖ de rol oynadığını göstermiştir (54).

Global Diabetik Retinopati Proje Grubu tarafından basitleştirilmiş uluslararası MÖ sınıflaması ETDRS sınıflamasını kolaylaştırmaktadır (Tablo 2) (9).

Tablo 2. Diabetik makular ödemin şiddet skalası (9)

Makular ödemin şiddet seviyesi	Bulgular
DMÖ yok	Retinal kalınlaşma veya arka kutupta sert eksuda yok
DMÖ var ise üçe ayrılır	Birkaç retinal kalınlaşma veya arka kutupta sert eksuda mevcut
a- Hafif DMÖ	Birkaç retinal kalınlaşma, makula merkezine yakın olmayan arka kutupta sert eksuda
b-Orta DMÖ	Makula merkezine yakın retinal kalınlaşma veya sert eksudanın bulunması
c-Şiddetli DMÖ	Makula merkezini invaze eden sert eksuda veya retinal kalınlaşma

2.5. DİABETİK MAKULAR ÖDEMİN TANISI

Direkt ve indirekt oftalmoskopi, makulayı merkez alan 30° lik renkli fundus fotoğrafları ve kırmızıdan yoksun fotoğraflar, 60-90 dioptri (D) lik asferik lensler ve Goldmann'ın 3 aynalı kontakt lensi ile yapılan FB, FFA, OCT ve HRT makulanın değerlendirmesinde kullanılan tanı yöntemleridir (49).

2.5.1. Fundus Floresein Anjiografi

FFA, DR de tanı, tedavi, prognoz ve hastalığın klinik seyirinin izlenmesinde yararlıdır. Diğer yandan medikolegal olarak hasta verilerinin arşivlenmesi ve klinik araştırmaların değerlendirilmesinde önemli bilgiler sunmaktadır.

ETDRS protokolüne göre DR evre tayini ve KAMÖ tanısı stereoskopik detaylı fundus incelenmesi sonuçlarına göre değerlendirilmekte ve laser tedavi kriterleri belirlenmektedir.

FFA verileri daha çok laser tedavisinin uygulanmasında bir rehber niteliğinde klinisyene yardımcı olmaktadır. FFA, DR evresinin belirlenmesinde, lezyonların incelenmesinde, periferik retina dâhil tüm retina alanlarının gözlenmesinde ve özellikle damar yapısının etkilenme derecesinin değerlendirilmesinde yararlı olmaktadır. FFA ile mikroanjyopatiler geç dönemde soluklaşan hiperfloresans şeklinde görülürler. Mikroanjyopati ile karıştırılabilecek olan ufak noktasal retina kanama odakları ise floresans göstermeyen koyu alanlar olarak görülür. Kılcal damar tıkanma alanları ise boyanmamış retina alanları olarak kolaylıkla izlenir. IRMA perfüzyon bozukluğu alanları komşuluğunda sızdırmayan anormal yapıda damarlar olarak ortaya çıkar. NVE ve/veya NVD ise geç dönemde yoğun sızıntı gösteren anarşik yapıda damarlar olarak kendini gösterir. Arka kutup dışında periferik retinamında görüntülediği FFA ile patolojik değişiklikler tanınabilir. Tüm alanların yeterli olarak değerlendirilmesi bize aynı zamanda panretinal LFK tedavisinin uygulanmasında rehber niteliğinde yararlı olacaktır. Diğer yandan, FFA KAMÖ de fokal sızıntılara dönük planlayacağımız laser tedavisinde bizlere doğru fotokoagülasyon uygulama açısından eşsiz bir rehber olacaktır. FFA aynı zamanda bizlere uyguladığımız tedavinin yeterliliği ve sonucun değerlendirilmesinde yararlı olmaktadır (55).

2.5.2. Optik Koherens Tomografi

OCT, diabetik makulopatinin tanımlanması ve tedavisinin planlanması ile takibinde çok yararlı yeni bir görüntüleme yöntemidir. Retina yapılarından yansıyan ışığı yakalayıp ışık mikroskopundaki histolojik kesitler ile karşılaştırılabilen retinanın yatay kesitlerini oluşturur. Klinik çalışmalarda retina kalınlığı ile görme keskinliği arasında orta derece bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (5).

DMÖ deki OCT bulguları preretinal (vitreomakular traksiyonlar ve epiretinal membranlar), intraretinal (KMÖ, kistoid dejenerasyon, sert eksüdalar) ve subretinal (seröz makula dekolmanı, subretinal fibrozis ve sert eksüdalar) olarak 3 ayrı bölümde incelenebilir. OCT ile KMÖ ve kistoid dejenerasyon arasındaki fark görüntülenebilmektedir. OCT ayrıca sert eksüdaların retina katlarındaki yeri ve gerilemesinin takibi açısından da önemli bilgiler vermektedir (5).

2.5.3 Heidelberg Retina Tomografisi

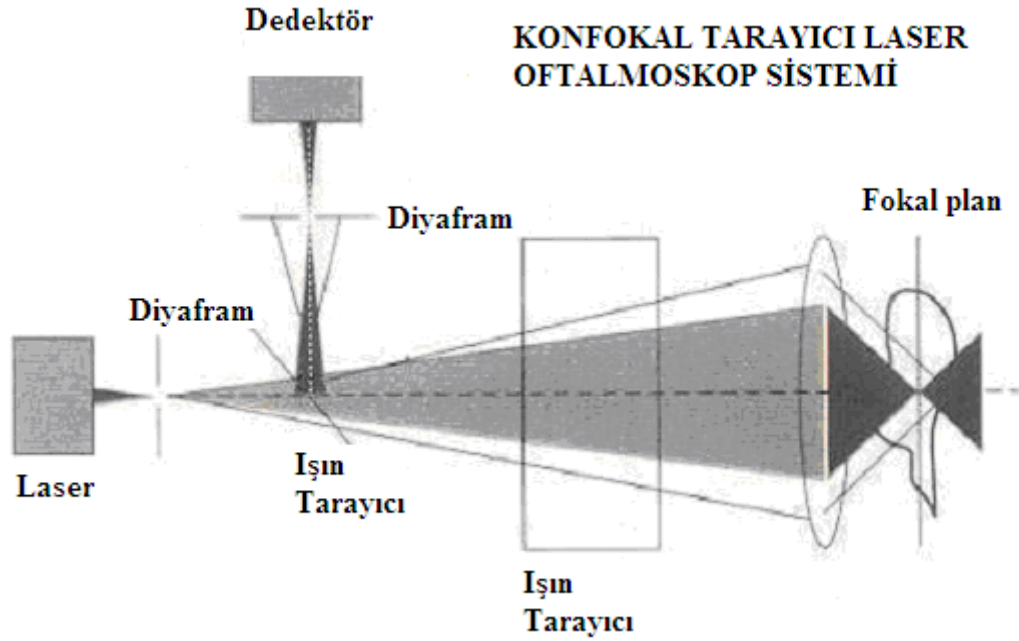
Tarayıcı lazer oftalmoskopi ilk defa 30 yıl önce Webb ve ark. tarafından geliştirilmiştir (56). 1980 lerin sonlarında konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop ticari olarak üretilmeye başlanılmış ve 1991 yılında HRT olarak kliniklerde kullanılmaya başlanılmıştır. Bunu, 1999 yılında HRT II ve 2005 yılında HRT III takip etmiştir (57).

Önümüzdeki 20 yıl içerisinde diabetin yayılımında ve komplikasyonlarında benzeri görülmemiş bir yükselişin olacağı tahmin edilmektedir. Bu durum da, retinal ödemin tesbiti için yeni objektif görüntüleme tekniklerine gereksinim duyulacağı açıktır. KAMÖ li hastalarda bile, ödemin kapsamını ve yerini tanımlarken retina uzmanları arasında önemli farklılıklar olduğu belirtilmiştir (58). HRT bu noktada geleneksel fundus kamerasına göre bazı avantajlar sağlar. Ortalama aydınlatma gücü fundus kameraya göre 2 kat daha güçlüdür. İkinci avantajı daha hızlı oluşudur. Çünkü görüntüler hemen kaydedilebilir. Üçüncü avantajı da pupilla genişlemesi olmaksızın da görüntü alınabilmesidir (11, 56). HRT nin normal ve diabetik gözlerin makula ölçümlerinde güvenilir ve tekrar edilebilir olduğu gösterilmiştir. Bu özelliklerin birleşmesi bu yöntemi çok geçerli bir ölçüm metodu yapmaktadır (59-62).

HRT, çoğunlukla optik sinir başı patolojilerinin değerlendirilmesinde kullanılmasına karşın, günümüzde retina modülü ile makula hastalıklarının topografisinin değerlendirilmesi ve takibinde de kullanılmaktadır (60, 63). HRT; konfokal lazer oftalmoskoplardan biridir. Arka segmentin 3 boyutlu görüntülenmesi ve analizini sağlar. Fundus hakkında doğru, yüksek güvenilirliği olan bilgiler verir. 670 nm dalgaboylu diod lazer kullanan konfokal görüntüler alır. 3 boyutlu görüntü bir seri farklı düzlemlerden alınmış 32 konfokal kesitsel görüntüden oluşur. Göz hareketlerinden etkilenmeden 1.6 saniyede görüntüleme işlemi tamamlanır. İnceleme ile 65.000 den daha fazla bağımsız yükseklik ölçülmektedir. Her bir yükseklik, özel bir renkle gösterilir. Açık renkler çukur alanları, koyu renkler ise yükselti alanlarını temsil eder. Normal retina görüntülenmesinde 0.50-1.50 mm görüntü derinliği yeterli olurken, MÖ de iyi kalitede görüntüleme için 4 mm ye kadar çıkılabilmektedir (59). Standart çıktıda topografik görüntü ve 32 ardışık görüntünün toplamından oluşan reflektans görüntü elde edilir (60,64).

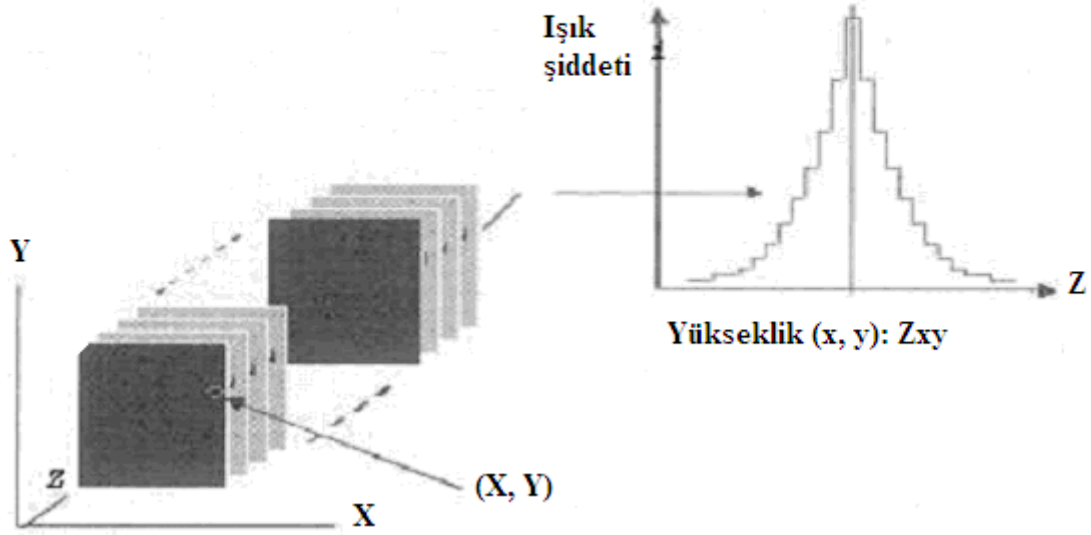
2.5.3.1. HRT nin Çalışma Prensibi

Optik disk ve retina yüzeyine gönderilen laser ışınının bu dokulardan cihaza geri yansıyan miktarının ölçümüne dayanır. Bu sistemde kullanılan 670 nm dalga boylu diod laser ışınları hızlı salımlı ayna yardımıyla diyaframa gönderilir. Diyaframda toplanan ışınlar; ışın tarayıcı tarafından makula üzerine yönlendirilir. Dokudan yansıyan ışınlar X-Y tarayıcı sistemi ile Z ekseninde hareket ettirilen ışın tarayıcı tarafından diyaframa yönlendirilir. Diyaframda ışınlar bir odakta toplanarak dedektöre gönderilir. Böylece dağınık olarak yansıyan ışınlar engellenerek görüntü kalitesi artırılır (Şekil 3). Bu sistem ile arka kutbun 2 boyutlu 32 ardışık topografik görüntüsü elde edilir. Farklı derinliklerde 2 boyutlu görüntülerden bir üç boyutlu görüntü oluşturabilir. Bu görüntüler bilgisayar ortamında birbiri üzerine bindirilerek 3 boyutlu görüntü elde edilir (Şekil 4). Böylece dokunun derinlik ve yükseklik ölçümleri yapılır (65).



Şekil 3. Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskopun çalışma prensibi.

ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜ ELDESİ



Şekil 4. Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskop ile 3 boyutlu görüntü elde edilmesi.

Üç boyutlu verileri kullanarak kalınlığı ölçmek için şimdiye kadar 2 metod önerilmiştir. Her 2 metod da her çözünürlüğün aksiyal yoğunluk profilinin analizi üzerine odaklanmıştır. İlk adım kesitlerin otomatik olarak sıralanmasıdır. Daha sonra her görüntü için derinliğe karşı parlaklığı karşılaştırmak sureti ile bir aksiyal yoğunluk profili üretilir. En fazla yoğunluğun olduğu derinlik vitreus ile retina arasındaki aralık olarak kabul edilir (56). Bu da topografik bir harita oluşturmak için kaydedilir. Bununla birlikte bu harita sadece ön retina yüzeyini gösterir. Kalınlık ölçümü ise güvenli bir referans planına ihtiyaç tutar. Zambarakji ve ark. topografik görünümün vizüel muayenesine dayanan ve referans planı için hekimin seçtiği yerleşimi esas alan bir sistem kullanmışlardır. Sonra referans planının üzerindeki hacmi (VARP) 2mm lik dairesel bölge için hesapladılar (59).

Alternatif olarak aksiyal yoğunluk dağılımının genişliği de ölçülebilir. Bu, bir referans planının özeliğinin ayrıntılı olarak açıklanmasını gerektirmez (56). Retina kalınlığı analizi (RTA) gibi bir non lineer eğri algoritması da kullanılabilir. Yoğunluk dağılımının genişliğini ölçmek için profil genişliği maksimum işaret yoğunluğu kullanılarak bir ödem indeksi noktası belirtmek amacıyla normalize edilir (56).

2.5.3.2. HRT Cihazının Verimliliği

1- Çözünürlük: HRT iyi bir lateral çözünürlüğe sahiptir (Yaklaşık 10 µm). Fakat aksiyal çözünürlüğü daha zayıftır (56).

2- Duyarlılık: HRT ile MÖ in araştırılması üzerine birkaç çalışma yapılmıştır. Guan ve arkadaşları HRT yi tedavinin klinik olarak değerlendirilmesinde altın standart olduğunu bildirmişlerdir. Retrospektif olarak sensitivitesini % 92, spesifitesini % 68 olarak bulmuşlardır. Oysa RTA ile karşılaştığında RTA nın sensitivitesini % 57, spesifitesini % 71 bulmuşlardır. Klinik değerlendirme ile birlikte ele alındığında HRT nin daha iyi bir tetkik olduğunu bildirmişlerdir (66).

3-Tekrarlanabilirliği: Normal vakalarda ortalama dönem içi varyasyon katsayısı (COV) oranı % 8 ve dönem arası COV oranı % 20 dir. Diabetik gözlerde ise dönem içi COV oranı % 18 ve dönem arası % 30 a yükselmiştir (59).

2.5.3.3. Retinal Ödem Haritalarının Teorik Hali

HRT retina modülü, aksiyal düzlem ya da z-aksis boyunca araştırma derinliğinin her mm si için 16 lateral retinal imaj dizisi sağlamaktadır. Bölümler bir kez sıralandığında, yansıma şiddeti olarak bilinen, gözden dönen ve alet dedektörü üzerine düşen ışığın miktarı her bir piksel için araştırma derinliğinin fonksiyonu olarak adlandırılabilir. Her birim için yansıma şiddeti, konfokal şiddet profili ya da z-profilini olarak adlandırılır. Konfokal şiddet profil genişliğinin ölçülmesi, KAMÖ li seçilmiş olgularda retinal kalınlaşmanın objektif haritalarını sağlayabileceği ve profilin tepe yansıma şiddetinin ödemli alanlarda da azaldığı bulundu. Bir ödem indeksi, hem görünen genişlik artışına hem de tepe yansımadaki yerleşik değişikliğe karşı duyarlı olarak planlanır. Son ödem haritaları, kapsamın yüksek çözünürlük imajını ve retinal ödemin büyüklüğünü gösterir (58).

HRT ile yapılan ölçümlerde bir noktadaki lokal sinyal genişliğinin lokal yansıma şiddetine oranından o bölgenin ödem indeksi, bu ölçümlerin tüm noktalara uyarlanmasından da ödem haritası değeri (ÖHD) ortaya çıkmaktadır (67).

ÖHD leri aşağıdaki gibi her bir piksel lokasyonu için ödem indeksinin hesaplanmasıyla oluşturulur. Buna göre;

$$\text{Ödem indeksi} = \frac{SW_{xy}}{IN_{xy}} \text{ dir.}$$

SW_{xy} (sinyal genişliği) verilmiş piksel lokasyonu (x,y) için en az % 50 tepe yansıma şiddetinde konfokal şiddet profilinin görülen genişliğidir. IN_{xy} (yoğunluk) normalleştirilmiş tüm imaj piksel lokasyonlarında, piksel lokasyonları (xy) için tepe yansıma şiddeti olduğu yerdir (58).

Normalizasyon işlemi, tam yansıma şiddetindeki göz ve baş hareketiyle oluşan imajlar, gözyaşı kalitesi, pupilla boyutu ve laser/dedektör dizisi arasındaki çeşitliliği dengeler. Konfokal yoğunluk profilindeki ödemin etkisinin iki halinin birleşmesi yoluyla bileşke ödem indeksi erken retina ödemine duyarlıdır. Ödem indeksi bu yüzden isteğe bağlı birimlerde sayısallaştırılır. Görülen genişlik, bir 16. sıra polinomialinin konfokal yoğunluk profiline yerleştirilmesiyle ve görülen genişliğin tepe yansımanın % 50 sinde ölçülmesiyle hesaplanır. Curve-fitting algoritması aynı zamanda kalite kontrolünün çeşitliliğini de sağlar. Ödem haritasında siyah olarak görünen pikseller geçersiz sayılır ve polinomialin veriye model olmadığı durumlarda analizlerinden hiçbirinde kullanılmazlar (58).

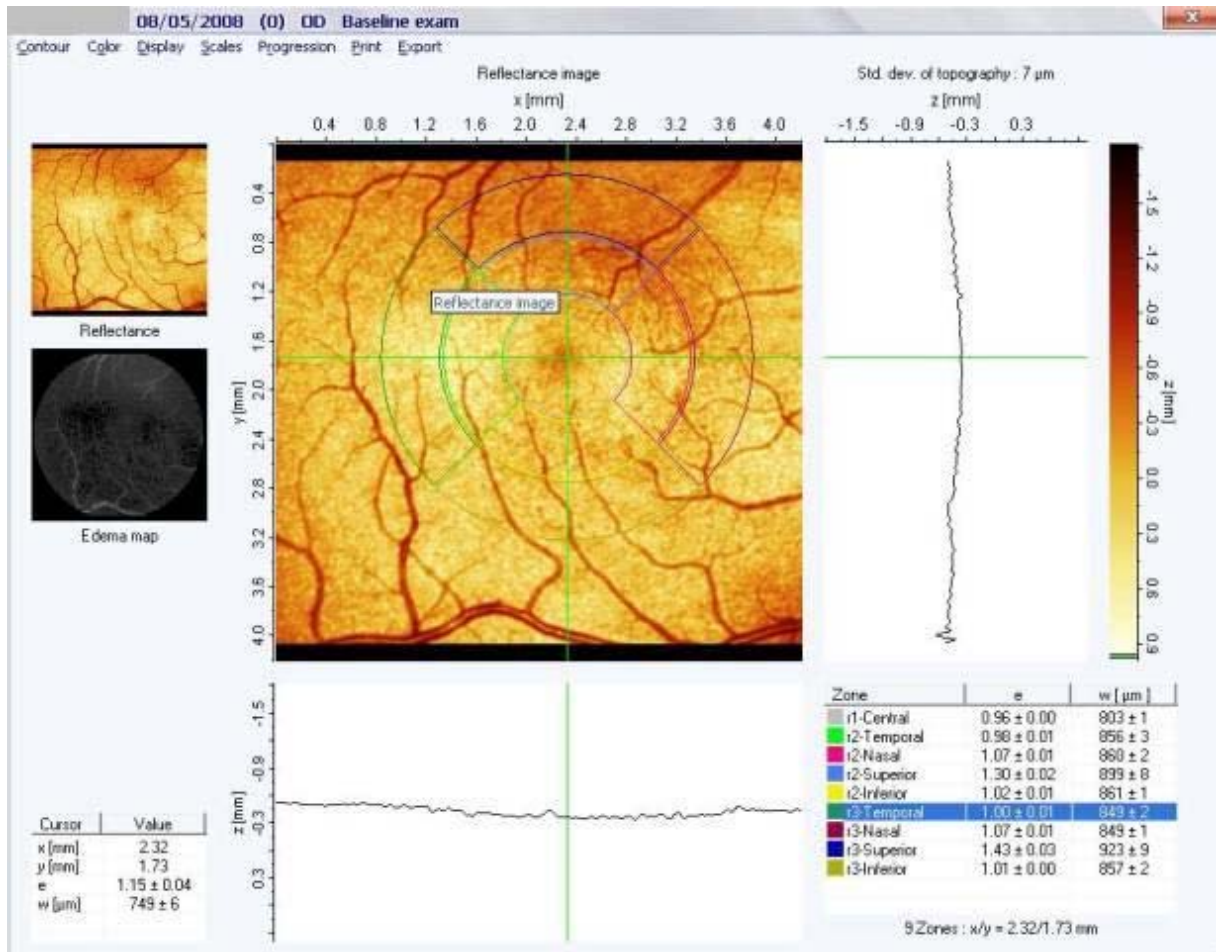
2.5.3.4. HRT de Görüntülerin Elde Edilmesi

Olguların, çenesi ve alını düzgün olacak şekilde yerleştirilir. Cihazın objektifi ile göz arasındaki mesafe, laser ışığı sabitlenene kadar, iris üzerinde keskin bir daire oluşana kadar azaltılır. Daha sonra laser ışığı pupilla merkezine doğru ilerletilir. Kamera baş pozisyonuna ayarlanır ve en net imaj oluşturuluncaya kadar odaklanır. İlgilenilen retinal alana odaklanmak için bir dış ayarlama ışığı kullanılır. Hastada astigmatizma mevcut ise, ödem indeksi yapay bir şekilde yüksek çıkabileceğinden, HRT astigmatik doğrulama lenslerinin kullanılması gerekir (58).

Yüksek kalitede görüntülerin elde edilmesi için hastanın fiksasyonu, pupilla çapı ve ortamın şeffaflığı önemlidir. Pupilla çapının 3-4 mm olması kaliteli bir görüntü için yeterlidir. Lens opasitelerinde pupilla dilatasyonu görüntülerin kalitesini artırır. Aynı zamanda hastalardaki kornea bulanıklığı, katarakt ve gözyaşı tabakasının yetersizliği görüntünün kalitesini bozar. Çekim esnasında kamera kirpiklere temas etmemeli ve 10 mm uzakta olmalıdır (68, 69). Çekim yapılırken hasta gözünü kapatmamalı ve fiksasyonunu kaybetmemelidir. Elde edilen görüntüler önce bilgisayar tarafından standart sapma (SD) göz önüne alınarak değerlendirilir. SD 20 µm altında ise görüntü kalitesi yüksek, 20 ile 30 µm arasında görüntü kalitesi iyi, 30 ile 40 µm arasında ise görüntü kalitesi kabul edilebilir olarak

değerlendirilir. SD 40 μm üstünde ise görüntü kalitesinin düşük olduğu hususunda cihaz kullanıcıyı uyarır (68).

HRT III ile MÖİ 9 zonlu kontur çizgisi kullanılarak ölçülür. 9 zonlu kontur çizgisi makulanın tam ortasına yerleştirilir. Merkezdeki dairenin çapı 0.5 mm (r 1 santral). Bunun etrafında iki halkanın çapları sırası ile 1 mm (r 2) ve 1.5 mm (r 3) dir. r 2 ve r 3 daha sonra süperior, nazal, inferior ve temporal olarak dört kadrana bölünür. HRT III Retina Modülü bu 9 zondaki her alan için ödem indeksini hesaplar (Şekil.5) (70).



Şekil 5. HRT III Retina Modül görüntüsü (9 zon kontur çizgisi)

2.5.3.5. HRT III Cihazının Teknik Özellikleri

Işık Kaynağı: Diod laser, 670 nm dalga boyu, 200 μ W azami çıkış gücü,

Laser Sınıfı: Sınıf 1

Görüş Açısı: Horizontal 15° x 15°; vertikal 1-4 mm.

Odak Ayarı : (-12)/(+12) D arasında.

Dijital Görüntü Çözünürlüğü: 2 boyutlu görüntü için: 384 x 384 piksel

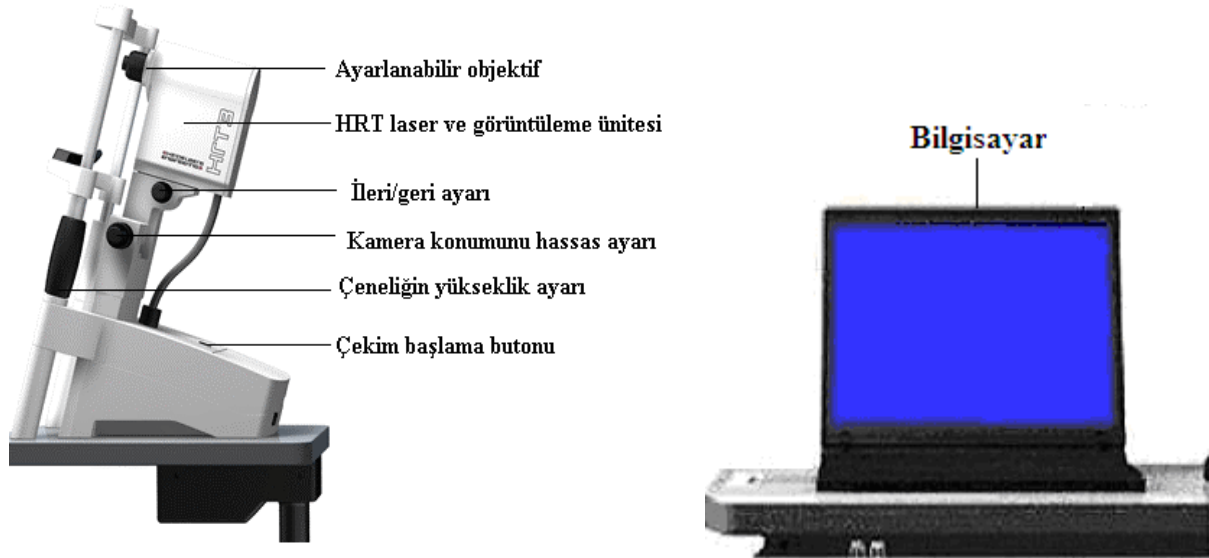
3 boyutlu görüntü için: -En düşük 384 x 384 x 16 piksel

-En yüksek 384 x 384 x 64 piksel

Optik Çözünürlük: Enine 10 μ m, boyuna 300 μ m.

Dijital Çözünürlük: Enine 10 μ m/piksel, boyuna 62 μ m/piksel.

Görüntü Kayıt Süresi: 2 boyutlu görüntü için 0,024 sn, 3 boyutlu görüntü için (2 mm derinliğinde) 1 sn. (Şekil 6)



Şekil 6. HRT III cihazı ve kısımları

2.6. DİABETİK RETİNOPATİDE LASER TEDAVİSİ

PDR ve fokal ve diffüz DMÖ tedavisinde laser tedavisi hala altın standarttır (38). Tamamen tedavi edildiğinde 5 yıllık görme kaybı oranı % 90 ın altına düşmektedir. MÖ de bu oran % 50 dir. Fakat, ne yazık ki DM lu hastaların en çok yüzde % 35-50 si düzenli göz muayenesine giderler. Bu da tedavi başarısızlığını arttıran bir sebeptir. En önemli hedefler; diabetik hastaların düzenli kontrolü ve DR ye bağlı görme azlığının azaltılması için daha iyi eğitim programlarının planlanmasıdır (9).

1959 da DR nin tedavisinde fotokoagülasyon ilk defa Meyer-Schwichkerath tarafından, Xenon arc fotokoagulatör kullanılarak yapılmıştır. 1960 larda DR nin LFK tedavisi tanımlanmıştır. Diabetiklerin sayısı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Ortalama prevalansı %7 dir. Erken teşhis ve uygun tedavi DR de en önemli kuraldır. Günümüzde bu hastalığın tedavisinde LFK hala altın standarttır (9).

2.6.1. Diabetik Retinopatide Panretinal Laser Tedavisi

DR laser tedavi öngörülerini LFK ile ilgili iki önemli çalışmanın sonuçlarına göre planlanır. Bunlar Diyabetik Retinopati Çalışma Grubu (DRS) ve ETDRS dir (9).

DRS sonuçlarına göre NPDR li veya PDR li olgularda LFK yapılanlarda yapılmayanlara göre ciddi görme kaybı % 50 oranında azalmaktadır ve görme keskinliğinde 20/100 oranında iyileşme izlenmektedir. Bu şekilde tedavi edilenlerde iki yıllık görme kaybı oranı % 6 iken kontrol grubunda % 16 dır. Eğer yüksek risk grubunda ise yine tedavi edilenlerde risk % 11, kontrol grubunda bu oran % 26 ya çıkmaktadır. DRS ye göre, NVD veya intravitreal hemorajiye eşlik eden herhangi bir neovaskülarizasyon, şiddetli görme kaybı açısından yüksek bir risktir. Panretinal LFK tedavisi kayda değer şekilde özellikle PDR li hastalarda görsel prognozu iyileştirmektedir (9).

Scatter panretinal LFK özellikle ilerlemiş şiddetli/çok şiddetli NPDR, dominant gözdeki proliferatif hastalık, kötü glisemik kontrol, yüksek kan basıncı, böbrek hastalığı ve katarakt cerrahisi öncesi önerilir (9).

Şiddetli/çok şiddetli NPDR li ve KAMÖ lü hastalarda öncelikle MÖ tedavi edilip panretinal LFK, MÖ in iyileşmesine kadar geciktirilmelidir.

Hafif ve orta PDR de şiddetli görme kaybı riskini azaltığı için özellikle Tip II DM lu hastalarda panretinal LFK yapılmalıdır. Panretinal LFK tedavisinden önce, öncelikle KMÖ ve KAMÖ tedavi edilmelidir. Yüksek riskli PDR de yüksek görme kaybı nedeniyle acilen panretinal LFK yapılmalıdır (9).

Standart full-scatter panretinal LFK; 500 µm spot büyüklüğünde ve 1200-1600 adet yanık oluşturularak uygulanır. Yanıklar vasküler arkadlardan ekvatora doğru, nazal olarak optik diskten 500 µm uzaklıkta ve temporal olarak makula merkezine iki disk çapı (3000 µm) uzaklıkta yerleştirilir. Tedavi vasküler arkadları da içine alacak kadar genişletilmelidir. Eğer burada lokalize retinal neovaskülarizasyon varsa 200 µm spot ile tedavi edilmeli ve bu alan, foveanın FAZ dan 1500 µm daha uzakta olmalıdır. Tedavide makulaya 500 µm den daha fazla yaklaşılmamalıdır. KAMÖ için grid laser tedavisi uygulanacak ise panretinal yanıklar temporal retina yerleştirilmelidir. Eğer retinal ödem veya perfüze olmayan alanlar varsa bu bölgeler neovaskülarizasyonun sonradan gelişimi için risk taşırlar. Spotlar orta derecede bir yoğunlukta oluşturulmalı ve birbirleri arasında bir spot çapı bulunmalıdır. Hastada yüksek riskli PDR veya iris neovaskülarizasyonu varsa ortalama olarak 2000 adet yanık tavsiye edilmektedir. Panretinal LFK 4-8 hafta arasında iki veya daha fazla seansta tamamlanabilir. Her bir seans 500-600 spotu geçmemelidir. Seansların daha fazla artırılması yan etkiyi azaltmak için, özellikle KAMÖ mevcutsa yapılmalıdır. Bu şekilde olursa görme kaybı daha da azalır. Seansların hangi sıra ile yapılacağı kişiye bağlıdır. Eğer intravitreal hemoraji riski varsa öncelikle inferior kadran tedavi edilmelidir. Daha sonrada NVD tedavi edilmelidir. Düz neovaskülarizasyon ise direk olarak 200-500 µm boyutlarında laser spotu ile tedavi edilmelidir.

Laser yanıklarının genişlikleri cihaza, lensin büyütme gücüne, uygulanan laser spotunun süresine ve gücüne, ortamın geçirgenliğine bağlıdır. Katarakt mevcudiyetinde yüksek enerji, pseudoafakide düşük enerji uygulamak gerekir. Ayrıca retinal pigmentasyona da dikkat edilmelidir (9).

2.6.2. Diabetik Makular Ödemde Laser Tedavisi

DMÖ, NPDR den PDR ye kadar çeşitli düzeylerde bulunabilir. Diffüz veya fokal kaçağa sebep olabilir. DR evresi arttıkça MÖ de artmaktadır. MÖ saptanma oranı NPDR de % 38 iken PDR de bu oran % 71 e çıkmaktadır. Laser tedavisi DMÖ de görme kaybı riskini %

50–70 oranında azaltabilir. Laser tedavisi uygulanan olguların % 17 sinde 5 yıllık periodda görme keskinliğinde 3 sıra artma görülmüştür. Ohkoshi, diffüz DMÖ li olgularda grid LFK sonrasında gözlerin % 41 inde görme keskinliğinde 0.2 ve daha yüksek düzeyde iyileşme olduğunu bulmuştur. Bu çalışmada ortalama görme keskinliği laserden 3 hafta sonra bir platoya ulaşmıştır (9).

Fokal DMÖ de, sadece retinal kalınlaşma alanları tedavi edilir. Sert eksudaların sirsine halkalarında kaçığa sebep olan mikroanevrizmalar tedavi gerektirir. Genellikle mikroanevrizmalar halkanın ortasındadır. Başarılı bir şekilde tedavi edilen bu mikroanevrizma kaçıkları beyaz veya koyu kırmızı renk arasında değişir. 50 µm küçük spotlar Bruch membran perforasyonu için yüksek bir risktir. Başlangıç tedavisi FAZ a yakın uygulanmamalıdır çünkü bu santral skotomlara sebep olabilir. Laser yanıkları fovea merkezinin 500 µm içine de uygulanmamalıdır. Eğer 3-6 ay sonra KAMÖ sebat ediyorsa kaçık yapan mikroanevrizmalar fovea merkezine 300 µm yaklaşılarak tedavi edilebilir. Sıklıkla düşük yoğunluktaki yanıklar yüksek yoğunluktakilerle eşit etkilere sahiptir ve düşük yoğunluktaki yanıklar gerekirse daha fazla seansta uygulanır. DMÖ de makular alanlarda bitişik yanıklar uygulanmamalıdır. MÖ devam ediyorsa 2-3 aylık periodlarda tedavinin tekrar edilmesi önemlidir (9).

Fokal DMÖ sadece kaçık yapan mikroanevrizma bölgelerine ve makula merkezinden 500-3000 µm arasında retinal kalınlaşma bölgelerine uygulanır. Tek başına bulunan mikroanevrizmalar 50 veya 100 µm boyutunda spotlarla tedavi edilirler. Renk değişikliği elde etmek için düşük doz kullanılır. Grid laser tedavisi diffüz DMÖ de tercih edilir ve hala bu durumda altın standarttır. Makula merkezi tutulmuşsa acil LFK gerekmektedir. Hafif-orta yoğunlukta 100-200 µm boyutunda yanık kullanılır. Hasta 3 aylık aralarla tedavi edilmelidir ve KAMÖ devam ediyorsa ek tedavi düşünölmelidir (9).

Eğer MÖ iskemik makulopati ile birlikte ise FFA de retinal kalınlaşma varsa, LFK tedavisi uygulanmalıdır. Bununla birlikte laser yanıkları ortalama 500 µm aralığında olmalıdır. FAZ da hala perfüze kapillerler olabilir. Bunlar dikkat edilmez ise daha fazla iskemiye sebep olup ani görme kaybına neden olabilir (9).

2.6.3. Laser Dalga Boyları

En yaygın kullanılan dalga boyları frequency-doubled Nd: YAG (Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet) laser (532 nm) veya argon yeşil laser (514 nm) dir. Kripton kırmızısı ve dye laserleri birbirine benzer. Gupta ve ark., KAMÖ tedavisinde çeşitli dalgaboylarının etkinliğini araştırmışlardır. Ödemin azaltılması veya eliminasyonu argonda % 93.3, frequency-doubled Nd: YAG laserde % 92.9, Kryptonda % 88.5, ve diod laserde % 84.8 bulunmuştur. İstatistiksel olarak gruplar arasında fark olmamasına rağmen Nd: YAG laser, daha az seans tedavi gerekliliğinden dolayı avantajlıdır (71).

2.6.4. Laser Tedavisinde Kurallar

Laserin terapötik etkisi retina pigment epiteli içerisine laser enerjisinin absorpsiyonu yolu ile oluşur. Laser yanıkları, intravitreal hemoraji veya geniş intraretinal hemorajilere doğru yöneltilmemelidir. Sert eksudalar laser enerjisini absorbe etmediklerinden dolayı direkt olarak tedavi edilmemelidir. Retinal traksion veya RD na neden olabilmesinden dolayı proliferatif vitreo-retinopatili alanlar da direkt laser ile tedavi edilmemelidir. Korioretinal skarlar da laserden korunmalıdır. Uygun olmayan laser tedavisinden sonra en önemli komplikasyon proliferatif değişiklikler veya MÖ in gerilememesidir. Bu durumda ya yetersiz uygulama söz konusudur ya da tedavi edilen alan çok küçüktür (9).

2.6.5. Laser Tedavisinde Yan Etkiler

Panretinal LFK tedavisinin en yaygın yan etkisi işlem sırasında ağrı, orta derecede görme azalması, görme alanı daralması ve gece körlüğüdür. Görme azalması argon laser ile tedavi edilen gözlerde % 5 oranında izlenir. Kalıcı kayıp 2 veya daha fazla sıra olup % 3 olguda görülür. Diğer yan etkiler göz kamaşması, eksudatif RD, silyokoroidal efüzyon, artmış göz içi basıncı (GİB), açılı kapanması glokomu ve subretinal veya epiretinal fibrozistir. Silyokoroidal efüzyon riski yanık yoğunluğuna, boyutuna, sayısına bağlıdır. Bazı hastalarda laser tedavisi iki veya daha fazla seansta uygulandığında bunların yan etkileri daha az yaygındır. MÖ panretinal LFK tedavisinden sonra artabilir. Başlangıç panretinal LFK da, yoğun panretinal fotokoagülasyon yanıklarından kaçınılması ve birkaç tedavi seansına

bölünerek görme kaybı riski azaltılır. Kornea, iris veya lens hasarları daha nadir yan etkiler olarak görülür. Geçici miyopi, akomadasyon parezisi, retinal veya koroidal hemorajiler ve üveit daha az görülen yan etkilerdir. Panretinal LFK tedavisinden sonra kan-aköz bariyeri de bazen bozulabilir. Çok pigmentli irislerde bu bozulma açık renklilere göre daha fazla görülür (9, 72).

Makular laser tedavisinin en önemli yan etkileri FAZ sınırına yakın laser yanıkları içerisindeki skotomlardır. İleri derecede sert eksuda birikimi olan gözlerde subretinal fibrozis çoğunlukla gelişir. Bruch membranı rüptüründen dolayı laser skarları içerisinde sekonder koroidal neovaskülarizasyon gelişir. Daha geniş laser yanıklarında bruch membranı rüptür riski daha düşüktür ve dolayısı ile laser skarları bölgesinde sekonder koroidal neovaskülarizasyon daha az gelişir. Laser skarlarının boyutları zamanla genişleyebilir (9).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. OLGULAR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı' na başvuran ve ayrıntılı oftalmolojik muayene sonucunda DMÖ tanısı alan ve LFK tedavisi uygulanan 150 olgunun 282 gözü ile göz polikliniğinde refraksiyon kusuru düzeltilen ve diabetik olmayan 50 sağlıklı olgunun 100 gözü çalışma kapsamına alındı. Çalışma grubu olguları laser tedavisi sonrası en az 6 ay takip edildiler.

3.1.1. Çalışma grubuna dahil olma kriterleri;

- Snellen eşelinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (DGK) 20/200 (1.0 LogMAR) ve daha iyi olan,
- Kontrol altına alınamayan HT, onkolojik hastalıklar, ciddi böbrek hastalıkları, ağır nörolojik hastalıklar gibi tedavi sonrası takibi güçleştirecek sistemik hastalığı olmayan olgular seçildi,
- Glokom veya oküler HT bulunmayan olgular,
- Üveit hastaları, 6 aydan daha kısa süre önce geçirilmiş katarakt operasyonu, retinal ven tıkanıklığı, epiretinal membran, yaşa bağlı makula dejeneransı gibi MÖ yapabilecek oküler patolojisi olmayan olgular seçildi,

- Fundus değerlendirilmesini engelleyecek derecede lens ve kornea kesafeti ile intravitreal hemoraji olmayan olgular seçildi,
- Refraksiyon kusurlarından sferik değerin – 3 ile + 3 D arasında olması ve silendirik değerin 3 D veya altında olması, afaki, ambliyopi olmaması şartı arandı.

3.1.2. Kontrol grubuna dahil olma kriterleri;

- Refraksiyon kusuru (özellikle presbiyopi) nedeniyle göz polikliniğe başvuran,
- Snellen eşelinde en iyi DGK 20/25 (0.1 LogMAR) ve daha iyi olan,
- Refraksiyon kusuru dışında göz hastalığı bulunmayan. Refraksiyon kusurlarından sferik değerin – 3 ile + 3 D arasında olması ve silendirik değerin 3 dioptri veya altında olması şartı arandı.

3.2. YÖNTEM

- Helsinki deklarasyonuna uygun şekilde yerel etik kurul kararı alındıktan sonra DR hastalıklarının olası seyri, LFK tedavisi ve uygulanacak tetkikler hakkında çalışmaya dahil edilen olgulara bilgi verildi.
- LFK öncesinde olguların oftalmolojik ve sistemik hikâyeleri alındı (DM süresi, DM tipi, insülin veya oral antidiabetik kullanımı, eşlik eden HT varlığı v.b.). Gerekli görülen olgulara diabet regülasyonuna yönelik İç Hastalıkları-Endokrinoloji konsültasyonu istenildi. Çalışma olguları Tip I DM+DMÖ ve Tip II DM+DMÖ olarak 2 alt gruba ayrıldı.
- Olguların ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri kapsamında Snellen eşeli ile en iyi DGK ölçüldü. Görme keskinliği ölçümleri Snellen eşelinde yapılmasına rağmen istatistik

karşılaştırma için Snellen görme keskinlik değerleri logMAR (the logarithm of the minimum angle of resolution) değerlerine çevrildi.

- Goldmann'ın applanasyon tonometresi (Inami Inc.) ve pnömatik non kontakt tonometre (Canon Inc.) ile GİB ölçüldü.
- Yarıkli lamba biomikroskopisi ile ön segment muayenesi, pupillalar % 0.5 tropikamid ve % 10 luk fenilefrin ile genişletildikten sonra stereoskopik nonkontakt asferik lensler (+78 D. ve +90 D, Volk) ile fundus muayeneleri detaylı olarak yapıldı.
- İlk muayenede ve kontrollerde FFA uygulandı. Olguların FFA ları % 10 luk fenilefrin ve % 1 lik tropikamid kullanılarak pupilla dilatasyonu sağlandıktan sonra 5 cc % 10 luk Na floreseinin antekubital venden enjeksiyonunu takiben fundus kamera (Canon CF-60UVi) ile çekildi.
- Her olguya HRT III Retina Modülü ile MÖİ ve SMK değerleri belirlendi. Kamera objektifinin olguların gözüne 10 mm den daha fazla yaklaşmamasına ve pupilla çapının 3 mm den daha küçük olmamasına dikkat edildi. Olguların refraktif kusurları dikkate alınarak görüntüler elde edildi. Silendirik refraksiyon değeri ± 3 D den yüksek olan olgularda, cihaza uygun olarak üretilmiş olan mercekler objektife eklendi. Görüntü kesitlerinin alındığı doku derinliği SD değerinin, 40 ın altında olmasına dikkat edildi. HRT III ile yapılan ölçümlerde bir noktadaki lokal sinyal genişliğinin lokal yansıma şiddetine oranından o bölgenin ödem indeksini belirler. Çalışmamızda MÖ değerlendirilmesinde MÖİ ve μm cinsinden SMK değerlerini kullandık.
- Belirtilen tetkikler ve fundus muayenesiyle birlikte DR evresi ve MÖ tipi belirlendi. Olgular hafif-orta NPDR+MÖ, ağır NPDR+MÖ ve PDR+MÖ olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Tüm bulgular ve olgu bilgileri takip formuna kaydedildi.
- Tüm çalışma grubu olgularına tedavi endikasyonu olarak ETDRS grubunun KAMÖ tanımlaması esas alındı (38). Çalışma grubu olgularına LFK yapıldı. Altı aylık takip süreleri içerisinde panretinal LFK nu tamamlamak için (ilk LFK dan 4-8 hafta sonra); FFA da ısrar eden sızıntı alanlarına, yeni oluşan tedavi edilebilir lezyonlara (mikroanevrizma ve/veya mikroanevrizma grupları, IRMA, FAZ dışında kalan avasküler alanlar) 2. seans ilave LFK yapıldı. Çalışma grubu olguları 1 seans LFK tedavisi (laser 1) ve 2 seans LFK tedavisi (laser 2) yapılanlar olmak üzere 2 alt gruba ayrıldılar.

- Yüzeysel kornea anestezi topikal % 0.5 proparakain hidroklorür ile sağlandı. Tedavi esnasında Mainster geniş alan laser lensi (OMRA-WF; imaj büyütme oranı 0.68, laser spot büyütme oranı 1.5; Ocular Instr.) kullanıldı.
- Kullanmış olduğumuz 532 nm dalga boylu (diode pumped and frequency doubled) Nd:YAG laser (Merilas 532 alfa, Switzerland, Meridian AG) de bir kripton ark lambası tarafından eksite edilen Nd:YAG kristali 1064 nm dalga boylu ışın oluşturmakta ve ikinci bir kristalle (ikizleme kristali) bu ışın 532 nm monokromatik yeşil dalga boyuna dönüştürülmektedir. Laser modülü fiberoptik kablo ile biomikroskopa adapte edilmiş olan optik sisteme bağlanmaktadır.
- Fokal tedavide klinik ve/veya anjiyografik olarak saptanan mikroanevrizmalara, sirsine lezyonların ortasına direkt olarak LFK uygulandı. Diffüz DMÖ i olan olgulara da makuler grid laser tedavisi uygulandı.
- Fokal LFK, teknik olarak fokal, grid veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde uygulandı. Fokal tedavide; makula merkezine 600 µm den fazla yaklaşılmadan 100 msn atım süresi, 75-125 µm çap ve 100 mW güçten başlanarak mikroanevrizmalarda solukluk yapacak kadar yanık oluşturuldu.
- Grid LFK tedavisi; makula merkezinden 500 µm lik alan dışında atım süresi 100-150 msn olan, 100-200 µm çaplı, gücü 100-300 mW olan spotlar, aralarında bir spot çapı boşluk olacak şekilde, foveanın temporalinden periferine doğru 3-4 sıra halinde, atnalı veya C harfi şeklinde dizildi. Grid ve grid + fokal tarzındaki uygulamalar tek seansta yapıldı.
- Panretinal LFK arka kutupta makulanın merkezinden yukarı, aşağı ve temporale doğru 2 disk çapı, nazal kadranda ise optik diskten en az 1/2 disk çapı mesafe boş bırakılacak şekilde uygulandı. 150 mW güçten başlanarak 150-200 msn süreli atışlar yapıldı. Arka kutupta 150-200 µm spot çapı kullanılırken, periferine doğru bu büyüklük 500 µm ye kadar çıkartıldı. Spotlar aralarında 1 spot çapı aralıklar olacak şekilde yerleştirildiler. Her seans arası 4-8 hafta olacak şekilde tamamlandı.
- Tedavi cevabının izlenmesi için olgular LFK sonrası 3. ve 6. aylarda kontrole çağrıldılar. Tüm kontrollerde detaylı oftalmolojik muayeneleri yapılarak aynı parametreler incelendi. Olguların uygulama öncesi ve sonrasındaki MÖİ ve SMK değerindeki değişim, DMÖ bulgularındaki değişiklikler, GİB değişimleri, en iyi DGK deki değişiklikler ve ilave LFK gerekliliği kaydedildi.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Kontrol grubu ile çalışma grubu karşılaştırmalarında independent sample t testi, olgu grubu içindeki tedavi öncesi ve tedavi sonrası parametrelerin karşılaştırmak içinde paired sample t testi kullanıldı. Bütün analizlerde SPSS (Release 16.0 for windows) ve MINITAB (Release 14 Statistical Software) paket programları kullanılmıştır. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 54.68 ± 10.95 (15-82) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 53.42 ± 6.76 (42-70) yıl arasında idi. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubu olgularının yaş ortalamalarının karşılaştırılması

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
Yaş (ort \pm SD), yıl	54.68 ± 10.95	53.42 ± 6.76	>0.05

Çalışmaya alınan olguların 66 sı (% 44) erkek, 84 ü (% 56) kadındı. Kontrol grubunun ise 22 si (% 44) erkek, 28 i (% 56) kadındı. Çalışma grubu ve kontrol grubunun cinsiyetleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışma ve kontrol grubu olgularının cinsiyetlerinin karşılaştırılması

Gruplar	CİNSİYET		Toplam [n (%)]	p
	E [n (%)]	K [n (%)]		
Çalışma grubu	66 (44)	84 (56)	150 (100)	>0.05
Kontrol grubu	22 (44)	28 (56)	50 (100)	

Olguların bilinen ortalama DM süreleri erkeklerde 12.56 ± 5.42 yıl (2-25 yıl), kadınlarda 13.2 ± 5.94 yıl (1-27 yıl) olup, ortalama 12.92 ± 5.71 yıl (1-27 yıl) idi.

Çalışmaya dahil edilen 150 DMÖ olgusunun 19 u Tip I DM, 131 i Tip II DM idi. İlk muayenede olguların tamamında DR ve DMÖ saptanırken 85 olguda (% 56.7) hafif-orta NPDR+MÖ, 39 olguda (% 26) Ağır NPDR+MÖ ve 26 olguda PDR+MÖ mevcut idi (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma grubu olgularının alt gruplarında cinsiyet dağılımları

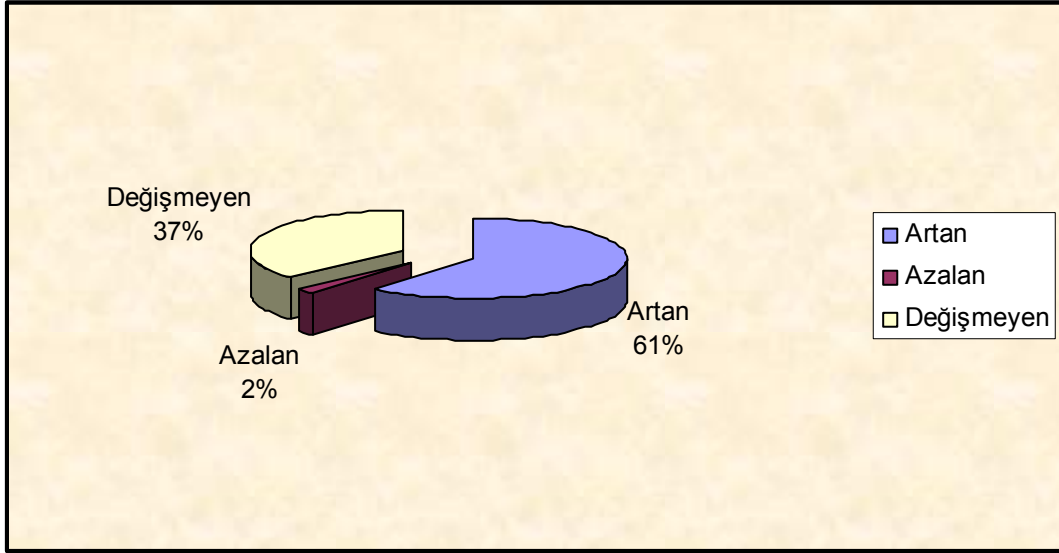
Alt grup	CİNSİYET		Toplam [n (%)]
	E [n (%)]	K [n (%)]	
Tip I DM+MÖ	8 (42)	11 (58)	19 (100)
Tip II DM+MÖ	58 (44)	73 (56)	131 (100)
Laser 1	17 (47)	19 (53)	36 (100)
Laser 2	49 (43)	65 (57)	114 (100)
Hafif-orta NPDR+MÖ	36 (42)	49 (58)	85 (100)
Ağır NPDR+MÖ	14 (36)	25 (64)	39 (100)
PDR+MÖ	16 (44)	10 (56)	26 (100)

Olguların 139 sağ gözüne, 143 sol gözüne LFK uygulandı. Altı aylık takip süreleri içerisinde 210 göze 2. seans ilave laser fotokoagülasyon uygulandı (Tablo 6).

Tablo 6. Tedavi edilen olguların lateralizasyon dağılımları

	Tip I DM	Tip II DM	Laser 1	Laser 2	Hafif-orta NPDR+MÖ	Ağır NPDR+MÖ	PDR+MÖ
Sağ göz	19	120	36	103	51	66	22
Sol göz	18	125	36	107	52	69	22
Toplam	37	245	72	210	103	135	44

Tedavi sonrası 6. ayda 175 gözde (% 61) DGK de artma, 4 gözde (% 2) azalma saptanırken, 103 gözde (% 37) DGK de değişme saptanmamıştır (Grafik 1).



Grafik 1. Çalışma grubu olgularının LFK sonrası görme keskinliğindeki değişimleri

Tip I DM olgularının DGK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.54 ± 0.30 , 0.47 ± 0.33 ve 0.45 ± 0.34 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında DGK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. Tip II DM olgularının DGK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.63 ± 0.30 , 0.56 ± 0.32 ve 0.55 ± 0.32 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında DGK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi (Tablo 7).

Bir seans LFK uygulanan gözlerde DGK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.43 ± 0.24 , 0.35 ± 0.23 ve 0.33 ± 0.24 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında DGK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. İki seans LFK uygulanan gözlerde DGK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.68 ± 0.29 , 0.62 ± 0.32 ve 0.60 ± 0.32 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında DGK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi (Tablo 7).

Hafif-orta NPDR+MÖ li olguların DGK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.43 ± 0.24 , 0.36 ± 0.25 ve 0.34 ± 0.25 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında DGK açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. Ağır NPDR+MÖ li olguların DGK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.66 ± 0.28 , 0.59 ± 0.30 ve 0.57 ± 0.30 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında DGK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. PDR+MÖ li olguların DGK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.93 ± 0.16 , 0.89 ± 0.19 ve 0.89 ± 0.20 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay arasında DGK açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi, fakat tedavi sonrası 3. ve 6. aylar arasında DGK değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışma grubu olgularına ait DGK değerlerinin LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda karşılaştırılması

Alt Gruplar	DGK			P		
	TÖ	3. AY	6. AY	TÖ- 3. AY	TÖ- 6. AY	3. AY- 6. AY
Tip I DM	0.54±0.30	0.47±0.33	0.45±0.34	0.0001**	0.0001**	0.006**
Tip II DM	0.63±0.30	0.56±0.32	0.55±0.32	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Laser 1	0.43±0.24	0.35±0.23	0.33±0.24	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Laser 2	0.68±0.29	0.62±0.32	0.60±0.32	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Hafif-orta NPDR+MÖ	0.43±0.24	0.36±0.25	0.34±0.25	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Ağır NPDR+MÖ	0.66±0.28	0.59±0.30	0.57±0.30	0.0001**	0.0001**	0.0001**
PDR+MÖ	0.93±0.16	0.89±0.19	0.89±0.20	0.006**	0.003**	0.160

*p < 0,05 ** p < 0,01

TÖ: Tedavi öncesi

Tip I DM olgularında MÖİ değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 1.90 ± 0.54 , 1.59 ± 0.45 ve 1.34 ± 0.35 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında MÖİ değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. Tip II DM olgularında MÖİ değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 2.04 ± 0.51 , 1.73 ± 0.41 ve 1.49 ± 0.39 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi (Tablo 8).

Bir seans LFK uygulanan gözlerde MÖİ değerleri incelendiğinde, tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 1.86 ± 0.46 , 1.59 ± 0.36 ve 1.36 ± 0.33 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında MÖİ değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. İki seans LFK uygulanan gözlerde MÖİ değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 2.08 ± 0.52 , 1.75 ± 0.43 ve 1.51 ± 0.39 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında MÖİ değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi ($p<0.01$) (Tablo 9).

Hafif-orta NPDR+MÖ li olguların MÖİ değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 1.72 ± 0.34 , 1.51 ± 0.32 ve 1.30 ± 0.30 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında MÖİ değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. Ağır NPDR+MÖ li olguların MÖİ değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 2.18 ± 0.51 , 1.82 ± 0.42 ve 1.54 ± 0.37 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. PDR+MÖ li olguların MÖİ değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla 2.23 ± 0.56 , 1.86 ± 0.45 ve 1.66 ± 0.44 olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışma grubu olgularına ait MÖİ değerlerinin LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda karşılaştırılması

Alt Gruplar	MAKULAR ÖDEM İNDEKSİ			P		
	TÖ	3. AY	6. AY	TÖ- 3. AY	TÖ- 6. AY	3. AY- 6. AY
Tip I DM	1.90±0.54	1.59±0.45	1.34±0.35	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Tip II DM	2.04±0.51	1.73±0.41	1.49±0.39	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Laser 1	1.86±0.46	1.59±0.36	1.36±0.33	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Laser 2	2.08±0.52	1.75±0.43	1.51±0.39	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Hafif-orta NPDR+MÖ	1.72±0.34	1.51±0.32	1.30±0.30	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Ağır NPDR+MÖ	2.18±0.51	1.82±0.42	1.54±0.37	0.0001**	0.0001**	0.0001**
PDR+MÖ	2.23±0.56	1.86±0.45	1.66±0.44	0.0001**	0.0001**	0.0001**

*p<0,05 **p<0,01

TÖ: Tedavi öncesi

Tip I DM olgularının SMK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1090.62 \pm 158.21 \mu\text{m}$, $1040.84 \pm 158.66 \mu\text{m}$ ve $941.05 \pm 145.85 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında SMK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. Tip II DM olgularının SMK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1231.18 \pm 253.93 \mu\text{m}$, $1147.14 \pm 219.95 \mu\text{m}$ ve $1054.34 \pm 199.24 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında SMK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi (Tablo 9).

Bir seans laser uygulanan gözlerde SMK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1139.10 \pm 247.08 \mu\text{m}$, $1083.92 \pm 205.62 \mu\text{m}$ ve $992.74 \pm 173.22 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında SMK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. İki seans laser uygulanan gözlerde SMK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1237.99 \pm 243.69 \mu\text{m}$, $1150.09 \pm 216.95 \mu\text{m}$ ve $1055.50 \pm 201.94 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında SMK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. (Tablo 9).

Hafif-orta NPDR+MÖ li olguların SMK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1116.78 \pm 188.05 \mu\text{m}$, $1061.28 \pm 176.85 \mu\text{m}$ ve $976.05 \pm 163.02 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında SMK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. Ağır NPDR+MÖ li olguların SMK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1273.33 \pm 269.30 \mu\text{m}$, $1174.89 \pm 229.02 \mu\text{m}$ ve $1069.97 \pm 207.57 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında SMK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi. PDR+MÖ li olguların SMK değerleri incelendiğinde, LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda sırasıyla $1251.45 \pm 237.94 \mu\text{m}$, $1173.59 \pm 216.50 \mu\text{m}$ ve $1094.39 \pm 199.27 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ve 6. aylar arasında SMK değerleri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı farklar mevcut idi (Tablo 10).

Tablo 9. Çalışma grubu olgularına ait SMK değerlerinin LFK tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda karşılaştırılması

Alt Gruplar	SANTRAL MAKULAR KALINLIK (μm)			P		
	TÖ	3. AY	6. AY	TÖ- 3. AY	TÖ- 6. AY	3. AY- 6. AY
Tip I DM	1090.62±158.21	1040.84±158.66	941.05±145.85	0.002**	0.0001**	0.0001**
Tip II DM	1231.18±253.93	1147.14±219.95	1054.34±199.24	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Laser 1	1139.10±247.08	1083.92±205.62	992.74±173.22	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Laser 2	1237.99±243.69	1150.09±216.95	1055.50±201.94	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Hafif-orta NPDR+MÖ	1116.78±188.05	1061.28±176.85	976.05±163.02	0.0001**	0.0001**	0.0001**
Ağır NPDR+MÖ	1273.33±269.30	1174.89±229.02	1069.97±207.57	0.0001**	0.0001**	0.0001**
PDR+MÖ	1251.45±237.94	1173.59±216.50	1094.39±199.27	0.0001**	0.0001**	0.0001**

*p<0,05 **p<0,01

TÖ: Tedavi öncesi

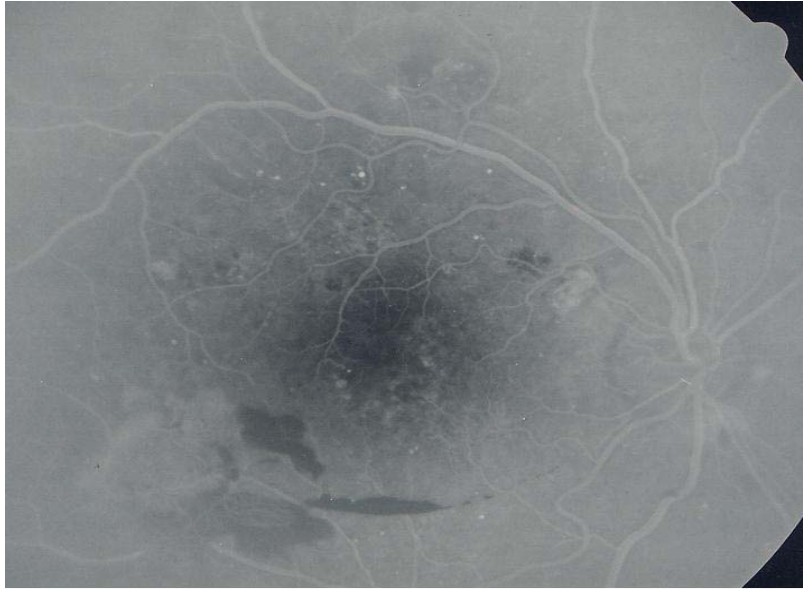
Çalışma grubu olgularının MÖİ ve SMK değerleri sağlıklı 50 kontrol grubunun 100 gözünden elde edilen MÖİ ve SMK ile karşılaştırıldı. Çalışma grubu olgularının MÖİ, LFK tedavisi öncesi ve 3. ile 6. aylarda sırasıyla 2.02 ± 0.52 , 1.71 ± 0.42 ve 1.47 ± 0.38 , olarak bulundu. Kontrol grubunun MÖİ 1.02 ± 0.08 idi. Çalışma ve kontrol grupları arasında MÖİ leri açısından istatistiksel olarak çok anlamlı fark mevcuttu ($p<0.01$). Çalışma grubu olgularının SMK değerleri LFK tedavisi öncesi ve 3. ile 6. aylarda sırasıyla 1212.74 ± 247.91 μm , 1133.19 ± 215.69 μm ve 1039.48 ± 196.63 μm olarak bulundu. Kontrol grubunun SMK değeri 828.90 ± 75.16 μm idi. Çalışma ve kontrol grupları arasında SMK açısından istatistiksel olarak çok anlamlı fark mevcuttu ($p<0.01$) (Tablo 10) (Şekil 7a, 7b, 8a, 8b).

Tablo 10. Çalışma grubu olgularının MÖİ ve SMK değerlerinin LFK tedavisi öncesi ve 3. ile 6. aylarda kontrol grubu ile karşılaştırılması

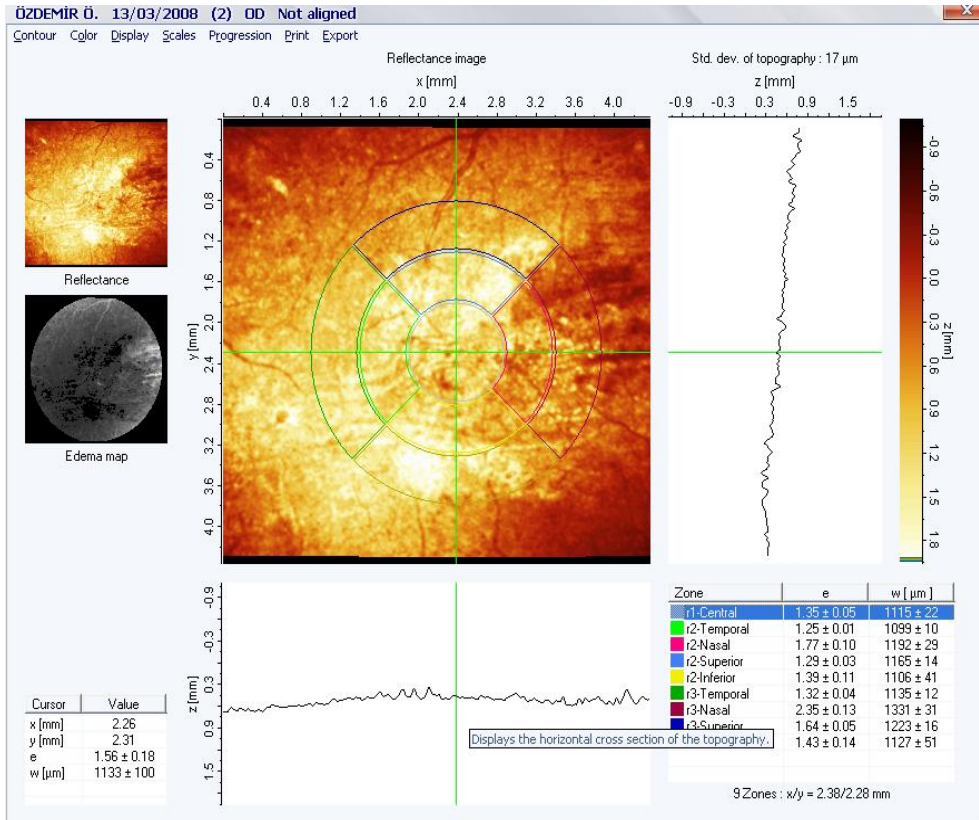
	KONTROL GRUBU	ÇALIŞMA GRUBU			p		
		TÖ	3. AY	6. AY	TÖ-Kontrol	3.AY-Kontrol	6.AY-Kontrol
MAKULARÖDEM İNDEKSİ	1.02±0.08	2.02±0.52	1.71±0.42	1.47±0.38	0.0001**	0.0001**	0.0001**
SANTRAL MAKULAR KALINLIK (µm)	828.90±75.16	1212.74±247.91	1133.19±215.69	1039.48±196.63	0.0001**	0.0001**	0.0001**

*p<0,05 **p<0,01

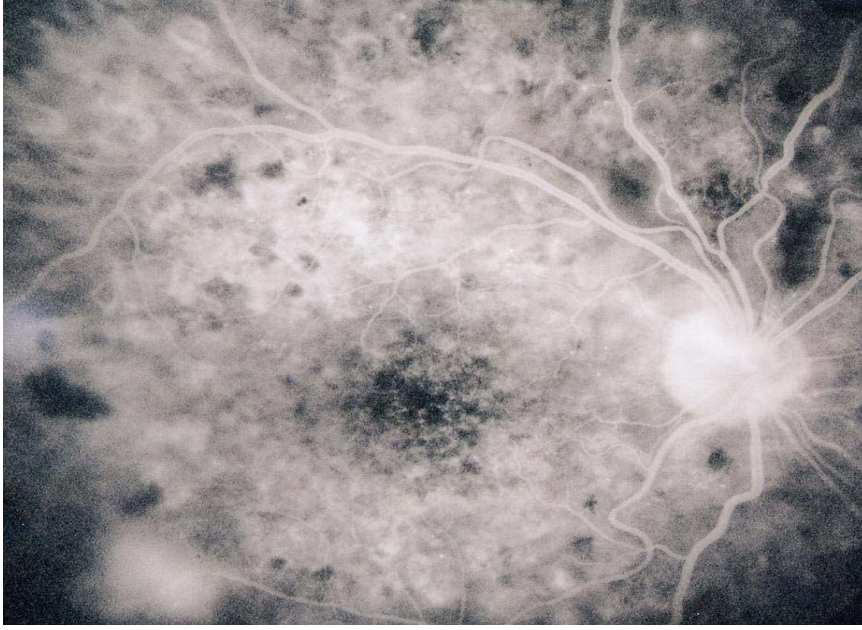
TÖ: Tedavi öncesi



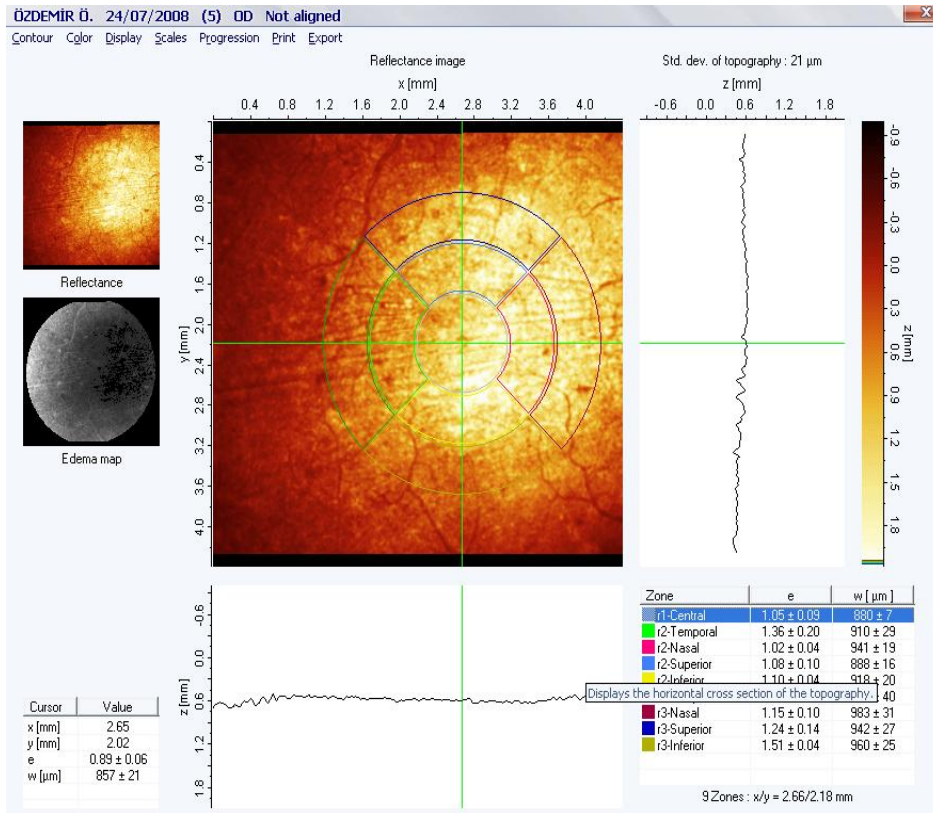
Şekil 7 a. Tip II DM lu NPDR + MÖ li erkek olgunun LFK tedavisi öncesi FFA sı görülmektedir.



Şekil 7 b. Aynı olguya ait LFK tedavisi öncesi HRT III Retina Modülü görüntüsünde MÖİ değeri 1.35 ve SMK değeri 1115µm olarak gözlenmektedir.



Şekil 8 a. Aynı olguya ait 1 seans LFK tedavisinden sonra FFA sı görülmektedir.



Şekil 8 b. Aynı olguya ait LFK tedavisi sonrası HRT III Retina Modülü görüntüsünde MÖİ değeri 1.05 ve SMK değeri 880µm olarak gözlenmekte ve MÖ de azalma dikkati çekmektedir.

5. TARTIŞMA

DMÖ, DM lu hastalarda görme azalmasının önemli nedenlerinden biri olup damar geçirgenliğinin artışına bağlı intraretinal ve subretinal sıvı birikimi ve retina kalınlaşması ile karakterlidir. Vasküler yataktan sızma, mikroanevrizmalara bağlı fokal ya da kan retina bariyerinin harabiyetine bağlı olarak yaygın olabilir (67).

LFK tedavisi DR de ve periferik retinada iskemisi olanlarda etkinliği kabul edilmiş bir tedavi yöntemidir. ETDRS, MÖ de LFK tedavisini prospektif, randomize çok merkezli çalışmalar ile araştırmıştır. MÖ olan, hafif-orta NPDR de DGK, tedavi edilenlerin % 16 sında artmış, % 77 sinde aynı kalmış, % 7 sinde ise azalmıştır. Tedavi edilmeyenlerde 2 yıl sonra DGK % 11 olguda artmış, % 73 olguda aynı düzeyde kalmış, % 16 olguda ise azalmıştır. Üç yıl sonra, tedavi edilenlerin %12 sinde, tedavi edilmeyenlerin ise % 24 ünde DGK azalmıştır. Ayrıca ETDRS de makula merkezinde kalınlaşma olan 350 göz incelenmiş, 1 yıl sonra hemen tedavi edilenlerin % 35 inde, tedavisi ertelenenlerin % 63 ünde SMK nda artış saptanmıştır (73).

ETDRS ile MÖ de uygulanacak standart laser kılavuzları belirlenmiştir. Mikroanevrizmaların direkt tedavisi, diffüz DMÖ ve nonperfüze kalın retinada grid tedavisi, seçilmiş NPDR ve PDR ile DMÖ olanlarda kombine scatter ve fokal LFK önerilmektedir. Ağır görme kaybı riski (DGK 1.3 Log MAR dan az) hafif ve ileri retinopatide, tedavi ve kontrol grubunda farklı bulunmamıştır. Orta derecede görme kaybı riski ilk yılda her grupta anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. DMÖ + ileri retinopati olanlarda, başlangıçta DGK düzeyi artıyor gibi görünse de 5 yıl sonra ağır görme kaybı riski her kategoride tedavi edilenlerde daha düşük olarak tesbit edilmiştir (73).

MÖ de orta derecede görme kaybını önlemede en uygun strateji MÖ ve hafif retinopati mevcudiyetinde fokal LFK ve daha ağır retinopati geliştiğinde scatter panretinal LFK tedavisi uygulamaktır. Erken dönemde scatter, geç dönemde fokal LFK yapıldığında orta derecede görme kaybı 16 aylık takiplerde yüksek bulunmuştur (73).

ETDRS araştırmacıları orta derecede görme kaybını önleme amacı ile tüm DMÖ olgularına erken fokal LFK önermektedirler. Ayrıca görme derecesinde artma, renkli görmede daha az bozulma ve minör görme alanı değişiklikleri olmaktadır (73).

Sonuçta MÖ'nden 3 yıl sonra masif görme kaybı fokal LFK tedavisi yapılmayanlarda %30, yapılanlarda ise %15 bulunmuştur (73).

PDR tedavisinde bugün için hala altın standart panretinal LFK'dur. Panretinal LFK ilkelerini ortaya koyan iki çalışma DRS ve ETDRS'dir. DRS çalışma grubuna göre ağır görme kaybı olasılığı panretinal LFK yapılan yüksek riskli gözlerde, yapılmayan gözlere göre % 50-60 oranlarında azalmaktadır. ETDRS'ye göre ise ağır NPDR ve erken evre PDR'li gözlerde derhal tam panretinal LFK (1200-1600 şut) yüksek risk özelliklere geçişi % 50, erken seyrek Panretinal LFK (400-650 şut) ise % 25 oranında azaltmaktadır. Panretinal LFK uygulanan olguların yaklaşık 1/3'ünde panretinal LFK uygulanmasına rağmen neovaskülarizasyonlarda istenilen gerileme sağlanamaz. Bu hastalara ilave laser gereksinimi olur (74).

Makula hastalıklarında yeni tedavi yöntemlerinin gelişmiş olması, tedavi şekillerinin karşılaştırılması ve hasta takiplerinin yapılabilmesi açısından MÖ'nin saptanabilmesini önemli kılmaktadır. Yarıklı lamba biyomikroskopisi, intraretinal ve subretinal yapılar hakkında yeterli bilgi vermeyen subjektif bir yöntemdir. Bu yöntemle makula kalınlık ölçümü gibi niceliksel değerlendirmeler yapılamaz. Stereofotoğrafi ve FFA da MÖ tanısında kullanılmaktadır. FFA ile kan retina bariyerinin bozuk olduğu durumlarda floresein sızıntısı izlenir. Ancak artmış retina kalınlığı ve düşük görme keskinliği, tespit edilebilir bir sıvı sızıntısının olmadığı durumlarda da görülebilmektedir. Ayrıca FFA, invaziv bir işlem olup çeşitli komplikasyonları mevcuttur ve iki farklı zamanda yapılan anjiyografi arasında niceliksel kıyaslama yapılamaz. Son yıllarda makulanın niceliksel değerlendirmesinde kullanılabilecek invaziv olmayan objektif tanı yöntemleri geliştirilmiştir. HRT, konfokal optikli tarayıcı laser oftalmoskoplardan biridir ve arka segmentin üç boyutlu analizini sağlar. Birincil olarak glokomatöz gözlerde optik sinir başının değerlendirilmesi için tasarlanmış olsa da makula hastalıklarının tanısında da çok yararlıdır (10). Ang ve ark., DMÖ'li 40 olgu ve 20 olguluk kontrol grubunda, HRT ile makular bölge üzerinde tarama yapmışlar ve her gözde 2 mm ve 3 mm lik çemberlerde VARP' i iki kez ölçmüşlerdir. Bu tekniğin esas uygulaması, erken dönem KAMÖ'de kullanılmasıdır. Özellikle klinik muayene ile belirlenemeyen maküler hacimdeki küçük artışları belirleyebilir. Bu teknikle gerektiği zaman DGK etkilenmeden daha önce bir müdahale yapılmasını sağlayabilir. Makulopati tedavisini takiben HRT, tedavi etkilerini gözlemlenmede de kullanılabilir (75).

Pallikaris ve ark., 14 DMÖ'li 14 koroidal neovaskülarizasyonlu ve 10 sağlıklı kontrol olgusunda HRT ile MÖİ'ni ölçmüşler, tekrarlanabilirlik ve değişebilirliği değerlendirmişlerdir. Üç grup arasında farklılıkların olduğu ve bu farklılıkların patolojik

durumu tanımlamak ve çeşitli tedavi etkilerini ölçebilmek için önemli olduğu tespit edilmiş, HRT ile ölçülen MÖİ nin, MÖ yapan diğer hastalıkların patolojik evrelerini göstermede yeterli bulunduğu sunucuna varılmıştır. Aynı zamanda makular bölgenin HRT ile MÖİ ölçümlerinde 0.75 mm ve altı taramalarındaki COV değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen 0.75 mm ve üzeri taramalarda fark tespit edilmiştir. Makula yakınındaki damarların etkisinden kurtulabilmek için küçük yarıçaplı alanda taramaların yapılması gerekliliği vardır. Çünkü damarsal yapılar, makula yansıtma özelliğinde ciddi değişikliklere yol açabilir ve hastalığın erken evrelerinde bu damarsal yapılar ödem indeksi tespitinde büyük farklılıklara yol açabilir (98). Biz de, çalışmamızda HRT III retina modülündeki dokuz zonlu kontur çizgisini makulanın tam ortasına yerleştirdik ve 0.5 mm lik r1 santral alan değerlerini baz aldık.

Kisilevsky ve ark., DMÖ olan 11 göz ve DR li fakat DMÖ saptanmayan 9 gözü, HRT, kısa dalgalı otomatik perimetri (SWAP), FB ve FFA ile değerlendirmişlerdir. FB nin altın standart olarak kabul edildiği çalışmada, HRT bulguları ile SWAP, FB ve FFA arasındaki uyum dikkat çekici bulunmuştur. Çalışmada HRT ile elde edilen MÖ haritalarının erken dönem ve progresif DMÖ in saptanmasında tanısal amaçlı kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (76).

Styles ve ark., 77 Tip II DM lu olguya stereofotografi ile DR şiddeti ve DMÖ in varlığını derecelendirmişler ve HRT ile 9 zonlu kontur çizgisi kullanarak MÖİ ni hesaplamışlardır. DR ve DMÖ olan ve DR ve DMÖ olmayan olguları karşılaştırdıklarında; MÖ olan ve olmayan olgular arasında r1 santral (0.5 mm lik merkezi daire) bölgesinde önemli farklılık bulunmuştur (MÖİ, MÖ olmayanlarda 0.95 ± 0.31 , MÖ olanlarda 1.25 ± 0.52 olarak ölçülmüştür). HRT nin yardımcı bir tarama yöntemi olarak geliştirilebileceğini ve bu teknolojinin görmeyi tehdit eden DR yi belirlemek için DM lu hastaların tarama ve izleminde faydalı bilgiler sağlayabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada aynı zamanda SMK ndaki artışların görmeyi tehdit eden DR nin önemli bir göstergesi olduğunu ortaya koymuşlardır (70). Çalışmamızda benzer şekilde tedavi öncesi DMÖ tespit ettiğimiz hastalarda r1 santral MÖİ 2.02 ± 0.52 olarak bulduk. Kontrol olgu grubunda ise MÖİ 1.02 ± 0.08 olarak saptandı.

Zambarakji ve ark, 25 DM lu olgunun 32 gözü ve 20 kontrol olgusunda HRT ile inceledikleri çalışmada; HRT ile, merkezi foveada olan 3 ardışık çember (1,2 ve 3 mm çaplarında) tarafından sınırlanan VARP ölçülmüş. MÖ i olan gözlerin VARP değerleri, MÖ siz diyabetik gözler ve kontrol gözlerle karşılaştırılmış ve her üç çember için de istatistiksel

olarak anlamlı bulunmuştur. Bu nedenle bu metodun güvenilir bir şekilde MÖ olmayan diyabetik gözlerle MÖ olan gözleri ayırma kapasitesine sahip olduğu belirtilmiştir (60). Çalışmamızda ise tedavi öncesi olguların MÖİ değerlerini kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak benzer şekilde anlamlı farklar bulduk . Aynı çalışmada ayrıca merkezi foveada olan 1 ve 2 mm çapındaki çemberlerin VARP ölçmek için yeterli bulunmuş ve 3 mm lik çember sistem duyarlılığının artmadığını tespit edilmiştir. Biz çalışmamızda HRT III retina modülü 9 zonlu kontur çizgisini makulanın tam ortasına yerleştirdik ve ölçümlerimizde 0.5 mm lik merkezi dairedaki ödem indeksini kullandık. HRT, arka kutup görüntülemesi için invaziv olmayan yeni bir metottur. HRT de kullanılan ışık seviyeleri güvenli ve aynı zamanda indirekt oftalmoskop veya FFA den daha düşüktür. Bu ışık verimli aracın optik eksen boyunca fokal düzlemin pozisyonunu değiştirerek 3 boyutlu yapının farklı bölümlerinin görüntüsünü alma ve ortaya çıkan topografıyı inceleme yeteneği onu DMÖ i tanıma ve ölçmede ideal bir sistem durumuna getiriyor. Retina kalınlığındaki küçük değişiklikleri yarıklı lamba biomikroskopisi ve stereofotoğrafi dahil geleneksel metodlarla değerlendirmek zordur. Diyabetik değişikliklerin tanısı ve sınıflandırmasında FFA iyi bir metottur fakat kantitatif değerlendirme yapılamaması bu metod için majör bir engeldir. Ek olarak retina kalınlaşması ve bununla ilişkili görme keskinliğinde kaybın herhangi tespit edilebilir bir floresan sızıntısı olmadan gerçekleşebilmesi FFA nın iyi bir MÖ göstericisi olmadığını ortaya koymaktadır.

Zambarakji ve ark. 1998 yılında yapmış oldukları çalışmada, HRT nin normal ve diyabetik gözlerin makula ölçümlerinde güvenilir ve tekrar edilebilir olduğunu göstermişler. Bu metodun DMÖ in teşhisinde ve ölçümlerinde ve ayrıca argon LFK un etkilerinin takibinde son derece yararlı olabileceği sonucuna varmışlardır (59).

Zambarakji ve ark. 1999 yılında HRT ile DMÖ in kantitatif olarak ortaya konması ve tekniğin makuladaki topografik ölçümlerinin tekrarlanabilirliğini göstermek için yaptıkları başka bir çalışmada ise her göze üç HRT taraması yapılmış ve iki gözlemci tarafından VARP ölçülmüştür. Tüm ölçümler arasında iyi bir korelasyon ve güçlü bir uyum tespit edilmiştir. Çalışmada HRT nin diyabetik gözlerde tekrarlanabilirliği gösterilmiş ve DMÖ in kantitatif olarak ortaya konması ve LFK tedavisinin takibinde yararlı bir klinik uygulama olduğu vurgulanmıştır (61).

Santral seröz koryoretinopati, makular hol, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi bir çok makula patolojisinde HRT nin yararlı sonuçları ortaya koyduğu görülmüştür (77-80).

Hudson ve ark., yaygın DMÖ, lokalize DMÖ ve makular holu olan üç olgu grubu ile 14 olguluk kontrol grubu üzerinde HRT ile Z profil sinyal genişlik analizi yapmışlardır. Bu çalışma ile HRT nin, makular retinal kalınlaşma ile ilgili noninvaziv, objektif, topografik ve tekrarlanabilir bir indeks olduğu gösterilmiştir (81).

Guan ve ark., DMÖ li 17 olgu ile diabetik olmayan 17 kontrol grubunda HRT ile RTA karşılaştırdıkları bir çalışmada; Her iki yöntemin, aynı seansta kullanıldıklarında iyi bir tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. HRT DMÖ tanısında RTA dan daha yüksek duyarlılığa sahiptir. Özgüllük ise her iki yöntemde de neredeyse aynıdır. HRT ve RTA, DMÖ i objektif olarak tanımlayabiliyor (66).

Menezes ve ark., göz muayeneleri normal olan 10 sağlıklı olgunun sağ gözlerine HRT taraması yapmışlardır. Çalışma sonucunda HRT nin retinal lezyonlarındaki küçük değişiklikleri kantitatif olarak ölçen ve iyi tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu bildirmişlerdir (82).

Tong ve ark., DMÖ taraması için HRT ile renk haritası ve yansıma görüntüsünün subjektif değerlendirilmesinde kullanılan, retinal ödemin sınıflandırması ve sıralaması için kısaca "SCORE" olarak adlandırılan yeni bir sistem geliştirmişlerdir. Bu yeni subjektif analiz sisteminin yüksek özgüllük ve orta dercede duyarlılığa sahip olduğu tespit edilmiş ve HRT nin "SCORE" ile birlikte kullanılmasının DMÖ taramalarında potansiyel olarak yararlı olabileceğini ileri sürülmüştür. Ancak çok miktardaki görüntülerin "SCORE" değerlendirmesini bir oturuşta yapılmasının gözlemci için çok zahmetli olduğu belirtilmiştir (83).

Hudson ve ark., 1999 yılında yaptıkları çalışmada, KAMÖ nedeniyle LFK uygulanan 12 olgu ile 16 kontrol olgusunun görme fonksiyonu ile MÖİ arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. DM lu olgular tedaviden önce bir hafta içinde iki defa, tedavi sonrası birinci, ikinci, dördüncü ve 12. haftalarda değerlendirilirken normal kontrol olguları ise iki defa değerlendirilmiştir. Her vizitte olguların DGK ve HRT taraması yapılmış. Çalışma süresince geçen zaman içerisinde 12 diabetik olgunun 6 sında MÖİ değerindeki değişim ile görsel fonksiyonlardaki değişim arasında korelasyon tespit edilmiştir (84).

Hudson ve ark., 2003 yılında yaptıkları başka bir çalışmada, grid LFK tedavisi alan ve retinal kalınlaşması olan KAMÖ li 24 diabetik olguda görme fonksiyonundaki değişikliklerle HRT ile elde edilen MÖİ değişiklikleri arasında korelasyon olup olmadığını araştırılmış. Olgular tek bir grid LFK tedavi seansı öncesinde, tedavinin birinci haftası içerisinde ve

tedaviden sonraki 1., 2., 4. ve 12. haftalarda ikişer defa değerlendirilmiştir. Grid LFK nu takiben tüm olgularda ölçülen MÖİ değişikliği ve görme fonksiyonu arasında bir korelasyon saptanamamıştır. Korelasyon saptanamaması bu hastalarda DMÖ nün lokalize bir dağılım göstermesiyle açıklanabileceği gibi, MÖİ ve görme fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklerin farklı bir gidişat izlemesine de bağlı olabilir. Çalışma, grid LFK tedavisini takiben DMÖ in büyüklük ve dağılımında meydana gelen değişiklikleri objektif ve noninvaziv olarak göstermekte ve bu değişikliğin görme fonksiyonundaki değişimle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (85).

Çeliker ve ark., DMÖ lü 41 olgunun fokal makulopati tespit edilen 45 gözüne fokal, diffüz makulopati tespit edilen 36 gözüne grid LFK uygulamışlar. Olguların % 45.7 sinde NPDR; % 40.7 ağır NPDR, % 13.6 sında PDR tespit edilmiştir. Tedavi öncesi DGK (LogMAR eşeline göre) tedavi öncesi fokal makulopati grubunda 0.49 ± 0.35 , tedavi sonrası 0.45 ± 0.35 ; tedavi öncesi diffüz makulopati grubunda 0.46 ± 0.29 , tedavi sonrası 0.43 ± 0.30 olarak bulmuşlar. Fokal makulopati grubunda tedavi sonrası % 11.1 görmede artış, % 62.2 görmede korunma, % 26.7 görmede azalma ve diffüz makulopati grubunda tedavi sonrası % 16.7 görmede artış, % 55.6 görmede korunma, % 27.7 görmede azalma tespit edilmiştir. LFK sonrası her iki grupta LFK öncesine göre görme keskinliğinde azalma görülmesine rağmen yapılan istatistiksel analizde görme keskinliğindeki bu azalmanın her iki grupta da anlamlı olmadığı saptanmıştır (86).

Framme ve ark., 532 nm dalga boylu Nd:YAG laser ile yaptıkları çalışmada DMÖ saptanan 26 hastaya selektif retinal pigment epitelyum laser tedavisi uygulamışlar ve 6 aylık takiplerini sunmuşlardır. DGK de 6 ay sonucunda 4 hastada (% 28.6) artış, 2 hastada (% 14.3) azalma, 8 hastada (% 57.1) değişiklik saptanmamıştır (87).

Doğru ve ark. nın çalışmasında, PDR li 59 olgunun 66 gözü çalışmaya alınmıştır. Tüm olgulara panretinal LFK uygulanmıştır. Tedavi sonrası DGK de 15 (% 23.8) gözde artma, 24 (% 64.3) gözde azalma ve 27 (% 11.9) gözde değişmeme saptanmıştır (88).

Makula bölgesine LFK, ETDRS tarafından KAMÖ de önerilmiştir. Kliniğimiz olgularında da LFK tedavisi bu kriterlere uygun olarak uygulanmıştır. Makula bölgesine uygulanacak LFK işleminde ksantofil pigmenti tarafından absorbe edilmeyen yeşil yada sarı dalga boyu seçilmelidir. Çalışmamızda ise 532 nm yeşil LFK cihazı kullanıldı. (89).

Bizim çalışmamızda; hafif/orta NPDR+MÖ li 85 olgu, ağır NPDR+MÖ li 39 olgu, PDR+ MÖ li 26 olgudan oluşan toplam 150 DMÖ lü olgunun 282 gözüne fokal, grid ve

panretinal LFK uyguladık. Tedavi sonrası 6. ayda DGK de 175 (% 61) gözde artma, 4 (% 2) gözde azalma ve 103 (% 37) gözde değişmeme saptadık. Olguların ikisinde vitre içi kanama gelişmesi, 2 olguda ise muhtemelen kötü diabet regülasyonu nedeniyle DGK azaldı. Görmesi değişmeyen olgular, ağır NPDR veya PDR alt grubunda yer alan KMÖ li olgulardı.

Kim ve ark., KAMÖ li DM lu 45 olgunun 70 gözüne fokal LFK uygulanmıştır. Ortalama DGK; tedavi öncesi 0.46 ± 0.39 , tedavi sonrası 6. ayda 0.47 ± 0.42 bulunmuştur. DGK, % 12.9 gözde artmış, % 75.7 gözde değişmemiş ve % 11.4 gözde azalmıştır. OCT ile ölçülen SMK değerleri tedavi öncesinde 312.7 ± 112.78 μm , tedavi sonrası 6. ayda 294.66 ± 129.3 μm ve tedavi sonrası dönemde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunmuştur (90). Çalışmamızda ise HRT ile ölçülen SMK nı, LFK tedavisi öncesi 1212.74 ± 247.91 μm , 6. ayda 1039.48 ± 196.63 μm olarak tespit ettik ve bu azalmayı istatistiksel olarak anlamlı bulduk.

Avitabile ve ark., çalışmaya aldıkları DMÖ li 21 göze makular grid LFK uygulamışlar ve DGK tedavi öncesi 0.84 ± 0.15 , tedavi sonrası 45. gün 0.85 ± 0.15 , tedavi sonrası 3. ay 0.82 ± 0.12 , 6. ay 0.83 ± 0.14 , 9. ay 0.81 ± 0.15 olarak bulunmuştur. DGK nde tedavi öncesi ile tedavi sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. OCT ile ölçülen SMK, tedavi öncesi 601 ± 102 μm , tedavi sonrası 45. gün 569 ± 107 μm , 3. ay 522 ± 101 μm , 6. ay 519 ± 95 μm , 9. ay 508 ± 102 μm olarak bulunmuştur. SMK da tedavi sonrasında sırasıyla %5, %13, %14 ve %16 azalma görülmüş, istatistiksel olarak bu azalmalar anlamlı bulunmuştur (91).

Choi ve ark., çalışmaya aldıkları PDR li ve DMÖ lü 20 olgunun 10 gözüne fokal, grid ve panretinal LFK uygulamışlardır. DGK, tedavi öncesi 0.46 ± 0.14 , tedavi sonrası 2. hafta 0.50 ± 0.13 , 1. ay 0.47 ± 0.11 ve 2 ay 0.47 ± 0.08 olarak bulunmuştur. Ayrıca olgularda OCT ile ölçülen SMK nı tedavi öncesi 328.7 ± 34.2 , tedavi sonrası 2. hafta 339.9 ± 32.5 , 1. ay 333.8 ± 28.1 , 2. ay 320.5 ± 29.8 ve 3. ay 315.2 ± 21.4 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası dönemlerde tedavi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, SMK da azalma görülmüştür (92).

Maia ve ark., Tip II DM lu 22 PDR li olguya panretinal ve makular LFK uygulamışlar, DGK; tedavi öncesinde 0.38 ± 0.17 , tedavi sonrası 1. ayda 0.44 ± 0.15 , 3. ayda 0.38 ± 0.13 , 6. ayda 0.30 ± 0.14 , 9. ayda 0.34 ± 0.17 , 12 ayda 0.32 ± 0.16 olarak bulunmuştur. OCT ile ölçülen SMK değerleri tedavi öncesinde 331.68 ± 78.88 μm , tedavi sonrası 1. ayda

351.64±76.86 µm, 3. ayda 308.05±55.81 µm, 6. ayda 290.16±58.02 µm, 9. ayda 301.26±55.04 µm, 12. ayda 265.74±27.27 olarak bulunmuştur (93).

Zein ve ark., yüksek riskli PDR si olan KAMÖ li 25 olgunun 35 gözüne grid ve panretinal LFK uygulamışlar; DGK (LogMAR eşeline göre) tedavi öncesi 1.14±0.54, tedavi sonrası 3. ay 0.99±0.49, 6. ay 0.93±0.47 ve 9. ay 0.90±0.50 olarak bulunmuştur (94).

Yanyalı ve ark., çalışmaya aldıkları DMÖ li 12 olgunun 12 gözüne LFK tedavisi uygulamışlar (8 olguya panretinal+grid LFK, 4 olguya sadece grid LFK). Tip II DM lu olguların; 4 ü (% 33) NPDR li, 8 i (% 67) PDR saptanmıştır. Olguların DGK (LogMAR eşeline göre), tedavi öncesi 0.59±0.27, tedavi sonrası 6. ayda 0.49±0.27 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası 3 gözde (% 25) görme artışı, 9 gözde (% 75) görme keskinliği değişmemiştir. OCT ile ölçülen SMK tedavi öncesinde 407 µm, tedavi sonrası 1. ayda 393 µm, 6. ayda 379 µm olarak ölçülmüştür. Tedavi öncesi ile tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda SMK değerlerinde azalma görülmüştür (95).

Sanchez-Tocino ve ark., DM lu 85 olgu (DR izlenmeyen 45 göz, KAMÖ saptanmayan NPDR li 54 göz, KAMÖ saptanmayan PDR li 21 göz, DR li ve KAMÖ li 28 göz) ile 26 sağlıklı gönüllünün 44 gözüne OCT ile SMK ölçümü yapmışlar, KAMÖ lü gözlerdeki makula kalınlığı diğer grupların tümünden anlamlı olarak yüksek bulunmuş, makula kalınlığı ile görme keskinliği arasında ters korelasyon izlenmiştir (96).

Shimura ve ark., Tip II DM lu ve diffüz DMÖ li 23 olgunun 35 gözüne grid patern LFK uygulamışlar, gözlerin % 43 ünde DGK de anlamlı artış tespit etmişlerdir. OCT ile ölçülen SMK, tedavi öncesi 534.69 µm den tedavi sonrası 6. ay da 286.89 µm ye düşmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (97).

OCT kullanılarak yapılan bu çalışmalar bizim HRT III Retina Modülü ile tespit ettiğimiz SMK ölçümlerimiz ile paralellik göstermektedir. Çalışma grubu olgularımızda DGK de literatürle benzer olarak; tedavi öncesi ve LFK tedavisi sonrası 3. ve 6. ay takiplerimizde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler gözlemledik. OCT ile yapılan çalışmalardan farklı olarak HRT III Retina Modülü ile olguların MÖİ lerini de ölçtük. Yapmış olduğumuz bu çalışmada çalışma grubu olgularında MÖİ ve SMK da tedavi öncesi ve LFK tedavisi sonrası 3. ve 6. ay takiplerimizde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemledik. Ayrıca kontrol grubu olgularının MÖİ ve SMK nı tespit ettik. Çalışma grubu MÖİ ve SMK değerleri ile kontrol grubu MÖİ ve SMK değerlerini karşılaştırdık. İstatistiksel olarak anlamlı farklar tespit ettik.

Bölgemizde DM ve buna bağlı göz komplikasyonlarından DR ve DMÖ sık görölmektedir. Bu nedenle DMÖ in erken tanı, tedavi ve takiplerinde hızlı davranılması gerekmektedir. Bu amaçla DMÖ in izlenmesindeki pratik ve hızlı özelliğinden dolayı HRT, kullanışlı bir yöntem sunmaktadır. Ayrıca HRT nin; uygulanması kolay, tekrarlanabilir, objektif tanı ve takip sağlayan ve fazla hasta uyumu gerektirmeyen bir yöntem olması diğer avantajlarıdır.

Bizim çalışmamız, HRT III Retina Modülü ile geniş bir olgu grubunda yapılmış, hem SMK hem de MÖİ ölçümlerini kullanan, DMÖ tanısında ve takibinde uygulaması yeni olan bir çalışmadır ve bu açıdan tektir.

Sonuç olarak; HRT III Retina Modülünün, MÖ in kantitatif takibinde pratik bir yöntem olduğunu düşünöyoruz.

6. SONUÇLAR

- Çalışma ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
- Çalışmamızda hafif/orta NPDR+makula ödemli 85 olgu, ağır NPDR+MÖ li 39 olgu, PDR+MÖ li 26 olgudan oluşan toplam 150 DMÖ li olgunun 282 gözüne LFK uygulandı. Tedavi sonrası 6. ayda DGK incelendiğinde 175 (% 61) gözde görmede artma, 4 (% 2) gözde görmede azalma saptanmış ve 103 (% 37) gözde ise görme düzeyi değişmemiştir.
- Tip I DM olgularının tedavi öncesi DGK değerlerinde, LFK tedavisi ile artış saptandı. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ile 6. aylar arasında DGK açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklar saptandı.
- Tip II DM olgularının tedavi öncesi DGK değerlerinde, LFK tedavisi sonrası artış saptandı. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ile 6. aylar arasında DGK açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklar saptandı.
- Bir seans LFK uygulanan gözlerde LFK tedavisi sonrası DGK değerlerinde artış saptandı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında DGK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- İki seans LFK uygulanan gözlerde LFK tedavisi sonrası DGK değerlerinde artış saptandı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında DGK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Hafif-orta NPDR+MÖ li olguların tedavi öncesi DGK değerlerinde, LFK tedavisi ile artış saptandı. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ile 6. aylar arasında DGK açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklar saptandı.

- Ağır NPDR+MÖ li olguların tedavi öncesi DGK değerlerinde, LFK tedavisi ile artış saptandı. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay ve 3. ile 6. aylar arasında DGK açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklar saptandı.
- PDR+MÖ li olguların tedavi öncesi DGK değerlerinde, LFK tedavisi ile artış saptandı. Tedavi öncesi ile 3. ay, tedavi öncesi ile 6. ay arasında DGK açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklar saptandı, fakat tedavi sonrası 3. ile 6. aylar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- Tip I DM olgularının MÖİ değerleri, LFK tedavisi sonrası azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Tip II DM olgularının MÖİ değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Bir seans LFK uygulanan gözlerde MÖİ değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- İki seans LFK uygulanan gözlerde MÖİ değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında DGK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Hafif-orta NPDR+MÖ li olguların MÖİ değerleri, LFK tedavisi sonrası azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.

- Ağır NPDR+MÖ li olguların MÖİ değerleri, LFK tedavisi sonrası azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- PDR+MÖ li olguların MÖİ değerleri, LFK tedavisi sonrası azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında MÖİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Tip I DM olgularının SMK değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Tip I DM olgularının SMK değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Tip II DM olgularının SMK değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Bir seans LFK uygulanan gözlerde SMK değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- İki seans laser uygulanan gözlerde SMK değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Hafif-orta NPDR+MÖ li olguların SMK değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.

- Ağır NPDR+MÖ li olguların SMK değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- PDR+MÖ li olguların SMK değerleri, LFK tedavisi sonrasında azaldı. Tedavi öncesi ile 3. ayda, tedavi öncesi ile 6. ayda ve 3. ile 6. aylar arasında SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Çalışmaya alınan olguların MÖİ ve SMK değerleri kontrol grubundaki 50 olgunun 100 gözünden elde edilen MÖİ ve SMK ile karşılaştırıldı. Olgu ve kontrol grupları arasında MÖİ ve SMK değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı.
- Sonuç olarak; diabetin makuler komplikasyonlarının tedavisinde laser uygulamaları en etkili tedavi yöntemi olup, DMÖ in tanısı, kantitatif olarak dökümanente edilmesi ve LFK tedavisi ile sağlanan değişimlerin izlenmesi, tedavi modalitelerinin karşılaştırılması, modifiye edilmesi ve zamanlanması açısından HRT Retina Modülü uygulaması oldukça pratik, noninvazif, hızlı ve objektif bir yöntem sunmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. A systematic approach. Fourth ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1999; 465-86.
- 2- Dabbs CK, Meredith TA. Diabetic eye disease. In: Davidson JK, ed. Clinical Diabetes Mellitus: A Problem Oriented Approach, 2nd ed. New York: Thieme Medical Publishers, 1991;chap. 26, 427-43
- 3- Jerneld B. Prevalence of diabetic retinopathy. Acta Scand Ophthalmol 1988; 188 (suppl): 3-32.
- 4- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD. The Wisconsin Epidemiologic Study Of Diabetic Retinopathy. Diabetic Macular Edema. Ophthalmology 1984;91:1464-74
- 5- Karaçorlu SA, Diyabetik Makülopatide Klinik ve Tanı. Ret-Vit:2004:12:263-6
- 6- Diabetes Control and Complication Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-86.
- 7- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Lancet 1998; 352:837-53.
- 8- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology 1991;98:766-85.
- 9- Lang GE. Laser Treatment of Diabetic Retinopathy. Dev Ophthalmol 2007; 39: 48-68.

- 10- 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
- 11- Konno S, Akiba J, Yoshida A. Retinal thickness measurements with optical coherence tomography and the scanning retinal thickness analyzer. *Retina*. 2001;21:57-61.
- 12- Schubert HD. Structure and function of the neural retina. *Ophthalmology*. Second ed. Eds: Yanoff M, Duker J. By Mosby, 2003: 771-4
- 13- Karaçorlu S, Karaçorlu M. Makula Hastalıkları. Aydın P, Akova YA (ed): *Temel Göz Hastalıkları*. Güneş Kitabevi, Ankara, 2001: 310-36.
- 14- Apaydın C. Anatomi. Aydın P, Akova YA (ed): *Temel Göz Hastalıkları*. Güneş kitabevi, Ankara, 2001: 1-25.
- 15- Hother-Nielsen O, Faber O, Sørensen NS, Beck-Nielsen H. Classification of newly diagnosed diabetic patients as insulin-requiring or non-insulin-requiring based on clinical and biochemical variables. *Diabetes Care* 1988;11:531-37.
- 16- Karjalainen J, Knip M, Hyoty H, et al. Relationship between serum insulin antibodies, islet cell antibodies and Coxsackie-B4 and mumps virus-specific antibodies at the clinical manifestation of type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1988;31:146-52.
- 17- Rosenblatt B. J., Benson W.E. Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. Second ed. Eds: Yanoff M, Duker J. By Mosby, 2003:877-886
- 18- Lillioja S, Mott DM, Spraul M, et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes. Prospective Study of Pima Indians *N Engl J Med* 1993;329:1988-92.

- 19- Gedik O. Diabetes mellitus. Yasavul Ü, Çelik İ, Arıcı M (ed). Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı . 2 Baskı. Ankara, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2004: 495-529.
- 20- Wing RR, Blair EH, Bononi P, et al. Caloric restriction per se is a significant factor in improvements in glycemic control and insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients Diabetes Care 1994;17:30-6.
- 21- Cheng AY, Fantus IG. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. CMAJ. 2005;172:213-26.
- 22- Harris M, Flegal KM, Cowie CC, et al: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in US adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. Diabetes Care 1998;21:518–24.
- 23- Satman İ. Diabetes Mellitus'un epidemiyolojisi, Her Yönüyle Diabetes Mellitus, Yenigün M, 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri., İstanbul, 2001; 69-84.
- 24- Klein R, Moss SE, Klein BE, et al. 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.
- 25- Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis 30 or more years. Arch Ophthalmol, 1984; 102: 527-32.
- 26- 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.
- 27- Özkağmıcı A, Yeni H, Kamış Ü. Diabetik retinopatide sistemik risk faktörleri. MN Oftalmoloji, 2004; 11: 38-43.

- 28- Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, et al: Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1079–84.
- 29- Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:703–13.
- 30- Fong DS, Segal PP, Myers F, et al: Subretinal fibrosis in diabetic macular edema. ETDRS report number 23. *Arch Ophthalmol* 1997;115:873–7.
- 31- Lyons TJ, Jenkins AJ, Zhen D, et al: Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:910–8.
- 32- Kostraba JN, Klein R, Dorman JS, et al: The epidemiology of diabetes complications study. 4. Correlates of diabetic background and proliferative retinopathy. *Am J Epidemiol* 1991;133:381–91.
- 33- Frank NR. On the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 1984; 91: 626-34.
- 34- Buzney SM, Frank RN, Varna SD, et al. Aldose reductase in retinal muracells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*1977; 16:392-6.
- 35- Frank RN. Etiologic mechanism in diabetic retinopathy. In: Ryan S S, ed. *Retina Vol: 2 Medical retina* St. Louis CV Mosby 1989; pp 301-26.
- 36- Pierce E, Foley E, Smith L, Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 1996; 114:1219-28.
- 37- Aiello L, Avery R, Arrigg P, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med.*1994; 331: 1480-7

- 38- 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.
- 39- Camera A, Hopps E, Caimi G Diabetic microangiopathy. physiopathological, clinical and therapeutic aspects. Minerva Endocrinol.2007;32:209-29
- 40- Bek T. Glial cell involvement in vascular occlusion of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1997;75:239-43.
- 41- Yanoff M, Fine BS, Brucker AJ, Eagle RC . Pathology of human cystoid macular edema. Surv Ophthalmol 1984;28:505-11.
- 42- Roy MS, Rick ME, Higgins KE, McCulloch JC. Retinal cotton-wool spots: An early finding in diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol 1986;70: 772-8.
- 43- Casey R, Li WW. Factors controlling ocular angiogenesis. Am J Ophthalmol 1997;124: 521-9.
- 44- Lieth E, Barber AJ, Xu B, Dice C, Ratz MJ, Tanase D, Strother JM. Penn State Retina Research Group. Glial reactivity and impaired glutamate metabolism in short-term experimental diabetic retinopathy. Diabetes 1998;47:815-20.
- 45- Antonetti DA, Barber AJ, Lieth E. Vascular permeability in experimental diabetes is associated with reduced endothelial occludin content: occludin expression is decreased in experimental diabetic retinopathy. Diabetes 1998; 47:1953-9.
- 46- Ferris, FL and Patz, A. Macular edema a complication of diabetic retinopathy. Survey Ophthalmol 1984;28:452-61.
- 47- Bresnick, GR, Davis MD, Myers, FL, DeVenecia G. Clinicopathologic correlations in diabetic retinopathy II. Clinical and histologic appearances of retinal capillary microaneurysms. Arch Ophthalmol 1977;95:1215-18.
- 48- Sidikaro Y. Laser photocoagulation in diabetic retinopathy. Ophthalm Clin North Am 1993;6:473-7.

- 49- Menteş J. Diyabetik Makülopati ve Tedavisi. Ed: Özkan Ş, Akar S, Diyabetik Retinopati. Türk Oftalmoloji Derneği, İstanbul, 2000. s: 23-36.
- 50- Sussman EJ, Tsiaras WG, Soper KA. Diagnosis of diabetic eye disease. JAMA 1982; 18: 3231-4.
- 51- Bresnick, GR. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. Arch Ophthalmology 1983;12:1301-17
- 52- Aiello LM. Preserving human vision: eliminating blindness from diabetes mellitus. Am J Ophthalmology 1998;69:690-2.
- 53- Tso MOM, Cunha JG, Shih CY, Jones CW. Clinicopathologic study of blood-retinal barrier in experimental diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 1980;98:2032-5.
- 54- Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG et all. Ultra-high resolution optical coherence tomography assessment of photoreceptors in retinitis pigmentosa and related diseases. Am J Ophthalmol 2006;142:945-52.
- 55- Gelişken Ö, Kaderli B. Diyabetik retinopatide tanı: fundus floresein anjiyografi ve Optik Koherens Tomografi. Türk Oftalmoloji Derneği 28. Ulusal Oftalmoloji Kursu Kitabı; Retina Güncel Tanı ve Tedavi, Ankara 2008: 79-89
- 56- Goatman KA. A reference standard for the measurement of macular oedema. Br J Ophthalmol 2006; 90: 1197-202.
- 57- Anton A. Clinical interpretation of the Heidelberg retina tomograph II (HRT II). The Essential HRT Primer. Jocoto Advertising Inc. San Ramon. California. 2005; 1-5.
- 58- Flanagan JG, Hudson C. The Retina Module. In: Finget M, Flanagan JG, Liebmann J. (eds), The Essential HRT Primer. Jocoto Advertisig, Inc. San Ramon, California 2005, pp.77-119.
- 59- 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.

- 60- 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.
- 61- 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.
- 62- Zambarakji HJ, Butler TKH, Vernon SA. Assessment of the Heidelberg Retina Tomograph in the detection of sight-threatening diabetic maculopathy. *Eye* 1999; 13:136-44.
- 63- 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.
- 64- Woon WH, Fitzke FW, Bird AC, Marshall J. Confocal imaging of the fundus using a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 470-4.
- 65- Girkin CA. Principles of confocal scanning laser ophthalmoscopy for the clinician. *The Essential HRT Primer*. Jocoto Advertising, Inc. San Ramon, California. 2005; 1-9.
- 66- 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.
- 67- Özkırış A, Evereklioğlu C, Erkılıç K ve ark. Diabetik maküla ödemi tedavisinde intravitreal triamsinolon etkinliğinin HRT II ile değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji.* 2004;11:50-3.
- 68- Fingeret M. Using the Heidelberg retina tomograph II (HRT II): Image acquisition and accessing the data. *The Essential HRT Primer*. Jocoto Advertising Inc San Ramon. California. 2005; 11-30.

- 69- Zangwill L, Irak I, Berry C. Effect of cataract and pupil size on image quality with confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115: 983-90.
- 70- Styles CJ, Park SJ, McGhee CN, Gamble G, Donaldson ML. Evaluating the use of a scanning laser-derived oedema index to grade diabetic retinopathy and maculopathy. *Clin Exp. Ophthalmol.* 2007; 35: 18-23.
- 71- Patel JJ, Hykin PG, Schadt M et al. Diabetic macular oedema: pilot randomised trial of pars plana vitrectomy vs macular argon photocoagulation. *Eye* 2006;20:873–81.
- 72- Liang H, Huamonte F: Reduction of immediate complications after panretinal photocoagulation. *Retina* 1984;4:166–70.
- 73- Akar S. Diabetik makula ödeminde tedavi endikasyonları. *Türk Oftalmoloji Derneği 28. Ulusal Oftalmoloji Kursu; Retina güncel tanı ve tedavi, Ankara 2008: 91-101.*
- 74- Saatçi AO. Proliferatif diabetik retinopatide lazer ve intravitreal enjeksiyon tedavisi. *Türk Oftalmoloji Derneği 28. Ulusal Oftalmoloji Kurs Kitabı; Retina Güncel Tanı ve Tedavi, Ankara 2008: 103-7.*
- 75- 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.
- 76- Kisilevsky M, Hudson C, Flanagan JG, et al. Agreement of the Heidelberg Retina Tomograph II macula edema module with fundus biomicroscopy in diabetic maculopathy. *Arch Ophthalmol.* 2006; 124: 337-42.
- 77- Weinberger D, Stiebel H, Gatton DD, Friedland S, Priel E, Yassur Y. Three-dimensional measurements of central serous chorioretinopathy using a scanning laser tomograph. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 864-9.

- 78- Wu G, Yoon YM, Karbassi JA, Wong M, Peloso G. HRT analysis of macular area depths in age related macular degeneration and diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 4985.
- 79- Kobayashi H, Kobayashi K. Quantitative measurements of changes of idiopathic stage 3 macular holes after vitrectomy using confocal scanning laser tomography. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol.* 2000; 238: 410-19.
- 80- Mirshahi A, Scharioth GB, Klais CM, Baatz H. Enhanced visualization of acute macular neuroretinopathy by Heidelberg Retina Tomography. *Clin Exp. Ophthalmol* 2006; 34: 596-9.
- 81- Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, McLeod D. Scanning laser tomography Z profile signal width as an objective index of macular retinal thickening. *Br J Ophthalmol* 1998 ; 82: 121-30.
- 82- Menezes AV, Giunta M, Chisholm L, Harvey PT, Tuli R, Devenyi RG. Reproducibility of topographic measurements of the macula with a scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1995; 102: 230-5.
- 83- Tong L, Ang A, Vernon SA, Zambarakji HJ, Bhan A, Sung V, Page S. 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.
- 84- Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, et al. Scanning laser derived edema index topographic maps: correlation with visual function assessment in patients undergoing laser photocoagulation for clinically significant diabetic macular edema. In: Wall M, Wild JM, eds. *Perimetry update 1998–9. Proceedings of the XIIIth International Perimetric Society Meeting.* The Hague, The Netherlands: Kugler Publications; 1999:503–10.
- 85- Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, et al. Correlation of a scanning laser derived oedema index and visual function following grid laser treatment for diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2003;87:455-61.

- 86- Çeliker Ü, Esmertil S, Çelebi S, et al. Diabetik makülopatide fotokoagülasyon sonrası görsel sonuçlarımız. *Ret-Vit* 1995;3:384-7.
- 87- Framme C, Brinkmann R, Birngruber, et al. Autofluorescence imaging after selective RPE laser treatment in macular disease and clinical outcome: A pilot study. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1099-106.
- 88- Dogru M, Nakamura M, Inoue M, Yamamoto M. Long-term visual outcome in proliferative diabetic retinopathy patients after panretinal photocoagulation. *Jpn J Ophthalmol.* 1999; 43: 217-24.
- 89- Taner P, Akarsu C, Ergin A, Vural E. Diabetik makülopatide argon laser lazer fokal ve grid fotokoagülasyon sonrası görsel sonuçlarımız ve tedavinin başarısını etkileyen faktörler. *Ret-Vit* 2001; 9: 232-9.
- 90- Kim NR, Kim YJ, Chin HS, Moon YS. Optical Coherence Tomographic Patterns in Diabetic Macular Edema; Prediction of Visual Outcome after Focal Laser Photocoagulation. *Br J Ophthalmol.* Mar 2009; doi:10.1136/bjo.2008.152553.
- 91- Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;140:695-702.
- 92- Choi KS, Chung JK, Lim SH. Laser photocoagulation combined with intravitreal triamcinolone acetonide injection in proliferative diabetic retinopathy with macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2007;21: 11-7.
- 93- Maia OO Jr, Takahashi BS, Costa RA, Scott IU, Takahashi WY. Combined laser and intravitreal triamcinolone for proliferative diabetic retinopathy and macular edema: one-year results of a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:291-7

- 94- Zein WM, Nouredin BN, Jurdi FA, Schakal A, Bashshur ZF. Panretinal photocoagulation and intravitreal triamcinolone acetonide for the management of proliferative diabetic retinopathy with macular edema. *Retina* 2006 ;26:137-42.
- 95- Yanyali A, Nohutcu AF, Horozoglu F, Celik E. Modified grid laser photocoagulation versus pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2005 May;139:795-801.
- 96- Sánchez-Tocino H, Alvarez-Vidal A, Maldonado MJ, Moreno-Montañés J, García-Layana A. Retinal thickness study with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 1588-94.
- 97- Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, et al. Effective treatment of diffuse diabetic macular edema by temporal grid pattern photocoagulation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2004;35:270-80.
- 98- Pallikaris A, Skondra D, Tsilimbaris M. Intraobserver repeatability of macula measurements by confocal scanning laser tomography. *Am J Ophthalmol.* 2005; 139: 624-30.