

Diabetik Makula Ödeminde Optik Koherens Tomografi Bulgularının Görme Keskinliği İle İlişkisi

Association of Optical Coherence Tomography Findings With Visual Acuity in Diabetic Macular Edema

Hilal BALCI (BİTEN)¹, Sema (ORUÇ) DÜNDAR²

Öz

Amaç: Diabetik makula ödeminde (DMÖ), optik koherens tomografi (OKT) ile elde ettiğimiz bulguların, görme keskinliği (GK) ve Glikolize Hemoglobin (HbA1c) ile ilişkisini araştırmak

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2011-2012 yılları arasında izlenmiş DMÖ tanısı alan 61 olgunun kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. DMÖ tipleri OKT'ye göre diffüz retina kalınlaşması (DRK) ve kistoid makula ödemi (KMÖ) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Olguların OKT aracılığıyla Retina Kalınlığı (RK) ve Makula Total Volümü (MTV) ölçülmüştür. Olguların yaş, cinsiyet, GK değerleri, OKT bulguları ve HbA1c değerleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 61 olgunun 87 gözü dahil edildi. Ortalama yaş 61,6'dıydı. Olguların 48'i (%55.2) erkek, 39'u (%44.8) kadındı. En sık görülen ödem tipi KMÖ (%83.9) iken, DRK %16.1 sıklığında bulundu (n=14). GK ile MTV arasında düşük derecede bir korelasyon ($r=0.264$) izlenirken, GK ile RK arasında orta derecede bir korelasyon ($r=0.371$) görüldü ($p=0.000$). MTV ve RK arasında ise yüksek derecede korelasyon ($r=0.573$) saptandı. Olguların %97.7'sinde HbA1c normal değerlerin üzerindeydi ancak HbA1c'nin DMÖ tipleri ve GK ile ilişkisi gösterilemedi.

Tartışma : Çalışmamızda DMÖ'nin OKT'ye göre morfolojik tiplerinin RK ile ilişkili olduğu saptandı. GK'nin de RK ve MTV ile korelasyon gösterdiği görüldü. HbA1c ile DMÖ tipleri ve GK arasında anlamlı ilişki gösterilemedi.

Anahtar Kelime: Diabetik makula ödemi, optik koherens tomografi, retina kalınlığı

Abstract

Objective: To investigate the correlation between the features of optical coherence tomography (OCT), visual acuity (VA) and the glycosylated hemoglobin (HbA1c) in diabetic macular edema (DME)

Materials and Methods: The records of 87 eyes of 61 patients who were followed for DME between 2011-2012 were evaluated retrospectively. According to OCT, we classified two types of DME; diffuse retinal thickening (DRT) and cystoid macular edema (CME) Age, sex, best corrected VA, OCT findings and HbA1c levels were evaluated.

Results: Eighty seven eyes of 61 patients were included. The mean age was 61.6 years old. 48 (55.2%) of the cases were male and 39 (44.8%) were female. The most common type was CME (83.9%) (n=73) and the frequency of DRT was 16.1% (n=14). The mean central Retinal Thickness (RT) in CME ($451.96 \pm 11.58\mu\text{m}$) was significantly higher than the mean central RT in DRT ($372 \pm 22.92 \mu\text{m}$) ($p=0.008$). There were low correlation between VA and macular total volume (MTV) ($r=0.264$), mild correlation between VA and central RT ($r=0.371$) ($p=0.000$). There was high correlation between MTV and RT ($r=0.573$). HbA1c levels were high in 86 eyes (%97.7). There was no association between HbA1c and type of DME or VA.

Conclusion: In our study, the morphologic types of DME according to OCT are associated with central RT and VA is associated with RT and MTV. We found no association between HbA1c and type of DME or VA.

Keywords: Diabetic macular edema, optical coherence tomography, retinal thickness

İletişim Adresi:

Hilal BALCI (BİTEN)
SBU Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA
Tel: 05325630036 • e-mail: drhilalbiten@gmail.com

1- SBU Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye

2- Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü, Aydın, Türkiye

Makelenin Geliş Tarihi: 17.01.2019 Kabul Tarihi: 19.03.2019

Giriş

Diyabetes Mellitus (DM), endojen insülinin mutlak veya göreceli eksikliği veya periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan kronik hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluk, kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış ateroskleroz ile seyreden kronik, ilerleyici bir hastalıktır¹.

İnsanların yaşam sürelerinin uzaması, fiziksel aktivitelerinin azalması ve obezitenin artması ile DM insidansı ve prevalansında ciddi anlamda artış olmuştur². Batı toplumlarında %3-5 oranında görülen DM sıklığı, özellikle yaşlılarda ve yüksek refah seviyesine sahip ülkelerde giderek artmaktadır³.

DM'nin mikrovasküler komplikasyonu olan Diyabetik Retinopati (DR), gelişmiş ülkelerde, 20-74 yaşları arasındaki yetişkinlerde, yeni oluşan körlüklerin önemli bir nedenidir⁴. DM'nin süresi göz komplikasyonları ile direkt ilişkilidir. DM'nin başlamasından 20 yıl sonra tip I DM'li olguların hemen hemen tümünde, tip II DM'li olguların ise %60'ından fazlasında çeşitli oranlarda DR gelişmektedir. DM'li olgularda, herhangi bir seviyede DR görülme sıklığı yaklaşık %25 olarak hesaplanmıştır⁵. DR, hiperglisemi ya da insülin yetersizliği sonucu ortaya çıkan, retina da kapillerlerin, venüllerin ve arteriyollerin tutulduğu spesifik bir anjiyopati ve buna eşlik eden bir nöropati olarak tanımlanmaktadır⁶. DM'li olgularda görme kaybının başlıca nedeni Diyabetik maküla ödemidir (DMÖ)⁷.

Günümüzde, poliklinik şartlarında retinanın durumuyla ilgili bilgi vermesi açısından sıklıkla başvuru yöntemlerinden biri olan Optik Koherens Tomografi (OKT), biyolojik dokulardan mikron çözünürlüğünde tomografik kesitler almak için kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Bir diğer anlamda 'optik biyopsi' yöntemidir. Hızlı sonuç vermesi, uzaktan göze zarar vermeden rahatça uygulanabilir ve tekrar edilebilir olması üstünlüğüdür⁸.

Bu bilgiler ışığında yapmış olduğumuz çalışmanın, DM'ye bağlı morbiditeyi en çok arttıran komplikasyonlarından biri olan DR ve buna bağlı olarak gelişen DMÖ ile ilgili yapılacak çalışmalara katkı sağlaması amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği Retina Biriminde 2012 yılı 2012/85 sayılı etik kurul kararı ile 01.09.2011 - 01.09.2012 tarihleri arasında DR tanısı ile takip edilen, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda DMÖ varlığı saptanan 61 olgunun 87 gözü retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaş, cinsiyet, düzeltilmiş en iyi Görme Keskinlikleri (GK), tam oftalmolojik muayene bulguları, OKT ve HbA1c değerlerine hasta dosyaları ve bilgisayar kayıtlarından ulaşıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü Tip II DM'li 40-80 yaş arasındaki erkek ve kadın olgulardı ve ciddi kardiyovasküler ve renal problemleri bulunmamaktaydı. Tüm olgular rutin göz muayenesinden geçirilmiş, GK, göz içi basınçları, ön segment ve fundus muayeneleri kaydedilmişti. GK, Snellen eşeline göre değerlendirilmişti, çalışma için Logmar'a göre düzeltilti.

DMÖ tanısı, %0.5'lik tropikamid, %1'lik siklopentolat ve %2.5'luk fenilefrin damlalarından biri veya birkaçı ile dilate edildikten sonra +78 D bir lens yardımıyla yapılan fundus muayenesi sonucunda konulmuş ve tüm olguların OKT ile makula merkezinden topografik ölçümleri yapılmıştı.

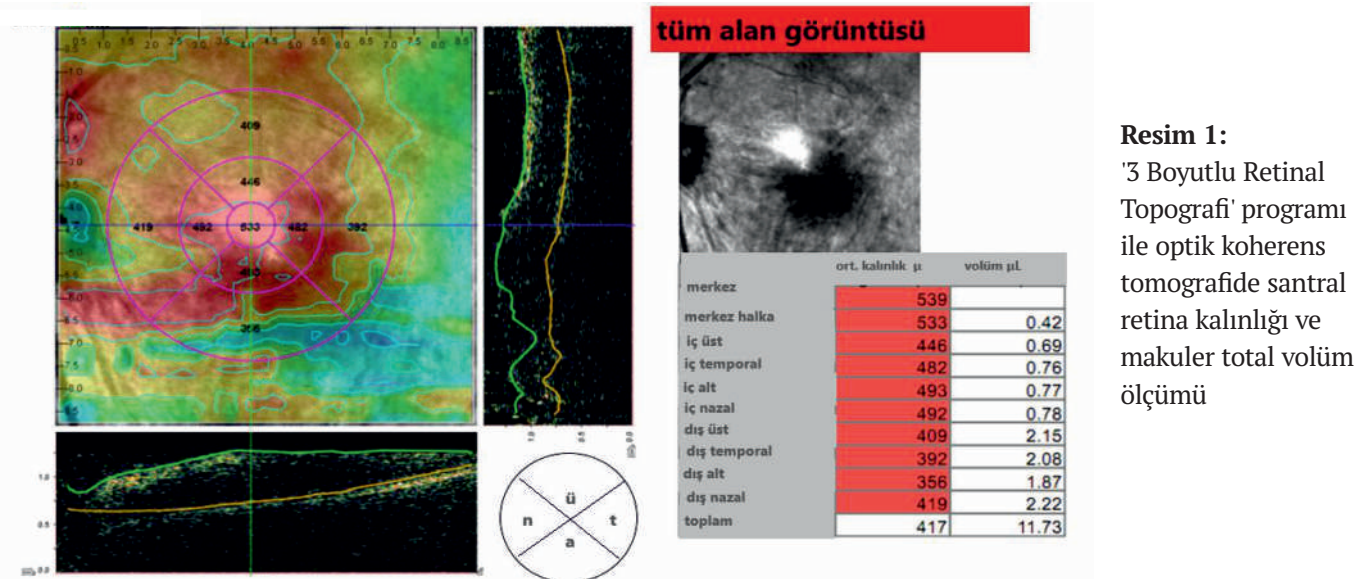
Çalışmaya, kliniğimize DMÖ ile başvurmadan en fazla iki hafta önce veya muayene edildikten sonra en fazla iki hafta içerisinde glikolize hemoglobin (HbA1c) bakılmış hastalar dahil edildi.

Daha önce arka segment cerrahisi geçirenler, intravitreal uygulamalara maruz kalanlar, son altı ay içinde katarakt cerrahisi geçirmiş hastalar çalışmaya alınmadı. Bunun dışında, olguların görme kapasitelerini düşürebilecek ya da funduslarının yeterince tetkik edilebilmesini engelleyebilecek kornea opasitesi, anterior sineşi, lens kesafeti, vitreus kanaması, koroid neovasküler membran, maküla deliği, optik atrofi, glokom veya üveiti bulunanlar ve refraksiyon değeri +5 ve -5'den daha fazla olanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca GK, Logmar'a göre 1.0'in altında olanlar çalışma dışı bırakıldı.

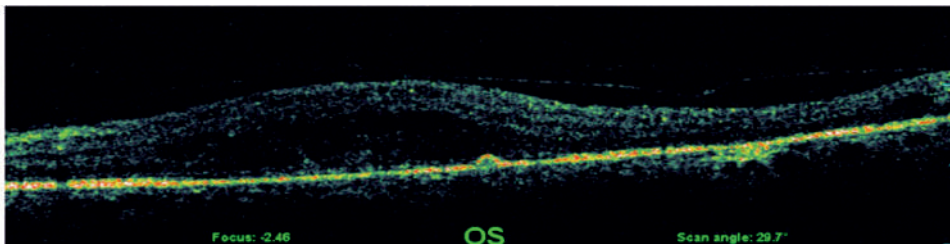
Kliniğimizde, OKT ölçümleri tek bir teknisyen tarafından spektral OKT cihazı ile (OptosOCT SLO, Inc, Marlborough, USA) ve retina muayenesi ile aynı gün yapılmaktadır.

Çalışmamızda OKT taramaları değerlendirilirken, DMÖ tipi Raster B-Scan ile belirlenirken, santral Retina Kalınlığı (RK) ve Maküler Total Volüm (MTV), foveanın merkezinden geçen bir-üç-altı mm'lik kesitler alan 3D Retina Topografi programıyla (resim 1) otomatik olarak hesaplandı.

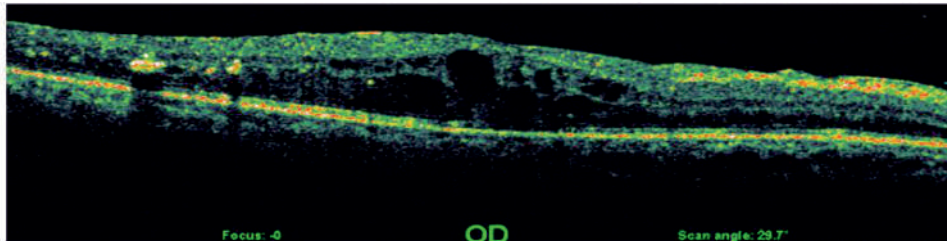
Tüm olguların mevcut DMÖ tipleri, OKT ile elde edilen morfolojik paternlerine göre incelendi ve iki gruba ayrıldı. Birinci grup; retina kalınlığının diffüz bir şekilde artmış olduğu ve bu alanlarda düşük yansıtıcılığın görüldüğü Diffüz Retinal Kalınlaşma (DRK) (resim 2), ikinci grup ise; iç yansıtıcılığı olmayan intraretinal kistoid alanlar ile karakterize Kistik Maküler Ödem (KMÖ) (resim 3) olarak belirlendi.



Resim 2: Diffüz retina kalınlaşmasının (DRK) optik koherens tomografi (OKT) görüntüsü



Resim 3: Kistoid makula ödeminin (KMÖ) optik koherens tomografi (OKT) görüntüsü



Verilerin analizinde 'Statistical Package for the Social Sciences 19' (SPSS) programı kullanıldı. Kantitatif verilerin analizi için normal dağılıma uygunluğu 'Kolmogorov-Smirnov testi' ve 'Shapiro-Wilk' ile incelenmiş olup; normal dağılıma sahip değişkenlerin analizinde parametrik yöntemler, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin analizinde parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Bağımsız ikili grupların, gruplar arası karşılaştırılmasında 'İndependen t testi' ve 'Mann-Whitney U' testleri kullanılmıştır. Kantitatif verilerin birbiriyle olan korelasyonlarını incelemek için ise 'Kendall's tau b' ve 'Pearson Correlation' kullanılmıştır. Bu analizde 'r' ilişki derecesini göstermekle beraber $0 \leq r \leq 0.29$ düşük derece ilişki, $0.30 \leq r \leq 0.49$ orta derece ilişki, $0.50 \leq r \leq 1$ ise yüksek derece ilişki olarak değerlendirilmiştir. Kantitatif veriler tablolarda ortalama \pm std ve medyan range (maximum-minimum) değerler şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzdelere (%) ifade edilmiştir. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0.05'ten büyük ise anlamsız, 0.05'ten küçük ise anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza 61 olgunun 87 gözü dahil edildi. Olgulardan 26'sının her iki gözü, 35'inin ise tek gözü incelendi. Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları 40 ile 80 yıl arasında değişmekte idi (ortalama 61.6 yıl). Olguların 48'i (%55.2) erkek, 39'u (%44.8) kadındı.

DMÖ tipleri OKT'ye göre değerlendirildiğinde, olguların %16.1'inde (n=14) DRK, %83.9'unda (n= 73) KMÖ mevcuttu (tablo I).

Tablo I: Diyabetik makula ödeminin (DMÖ) optik koherens tomografiye (OKT) göre morfolojik tiplerinin dağılımı

	n	%
DRK	14	%16.1
KMÖ	73	%83.9
Toplam	87	%100

DMÖ tiplerinin GK, RK, MTV ve HbA1c üzerine etkilerini araştırmak amacıyla, DMÖ'nin OKT'ye göre iki morfolojik tipi olan KMÖ ve DRK'nin GK, RK, MTV ve HbA1c ortalamaları karşılaştırıldı. KMÖ olan olguların GK ortalamasının (Logmar 0.66 ± 0.31), DRK olan olguların GK ortalamasından (Logmar 0.56 ± 0.34) daha büyük olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.254$). KMÖ olan olguların RK ortalamasının ($452.6 \pm 100.18 \mu\text{m}$), DRK olan olguların RK ortalamasından ($374 \pm 79.9 \mu\text{m}$) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük olduğu saptandı ($p=0.008$).

KMÖ olan olguların MTV ortalamasının ($10.04 \pm 2.79 \mu\text{l}$), DRK olan olguların MTV ortalamasından ($8.23 \pm 2.60 \mu\text{l}$) istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük olduğu bulundu ($p=0.028$). KMÖ olan olguların HbA1c değerleri DRK olan olgular ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tablo II).

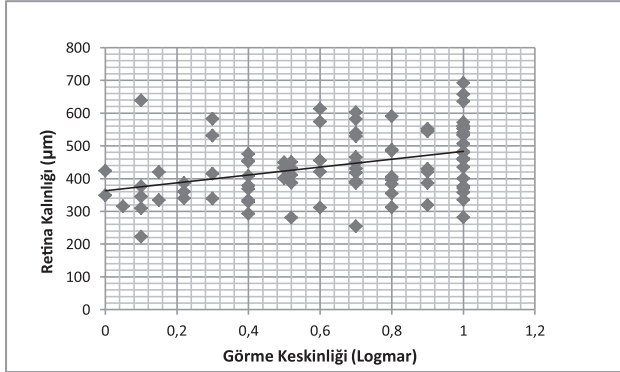
Tablo II: Diyabetik makula ödeminin (DMÖ) Optik koherens tomografiye göre iki morfolojik tipi olan Kistoid makula ödemi (KMÖ) ve diffüz retina kalınlaşmasının (DRK), görme keskinliği (GK), retina kalınlaşması (RK), makula total volümü (MTV) ve HbA1c ortalamalarının karşılaştırılması

	DMÖ TIPLERİ		
	KMÖ (n=73)	DMÖ (n=14)	p
GK (Logmar)	0.66 ± 0.31	0.56 ± 0.34	0.254
RK (μm)	452.6 ± 100.18	374 ± 79.9	0.008
MTV(μl)	10.04 ± 2.79	8.23 ± 2.60	0.028
HbA1c	8.47 ± 1.65	8.84 ± 1.78	0.451

GK'nin, ortalama MTV ve RK ile ilişkisi incelendiğinde, GK ile MTV arasında pozitif yönlü düşük derecede bir korelasyon ($r=0.264$) izlenirken, GK ile RK arasında pozitif yönlü orta derecede bir korelasyon görüldü ($r=0.371$) ve

bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.000$). MTV ve RK arasında ise pozitif yönlü yüksek derecede bir korelasyon saptandı ($r=0.573$) (grafik 1-2-3).

Grafik 1: Görme keskinliği ve retina kalınlığı arasındaki ilişki



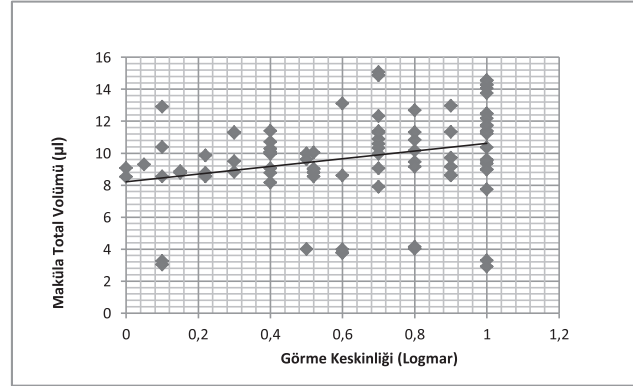
Tartışma

Günümüzde DR, gelişmiş batı ülkelerindeki 40-65 yaş grubunda en sık körlük nedenidir. Günümüzde DM'lu olgulardaki görme kayıplarının en önde gelen nedeni DMÖ'dür⁷.

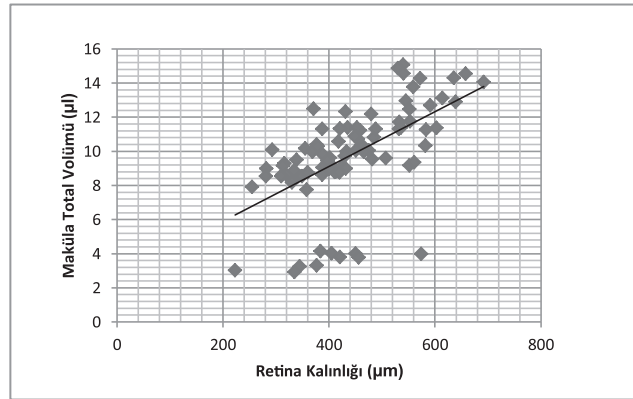
OKT, insan retinasının in vivo olarak yüksek çözünürlüklü kesitler ile niceliksel olarak görüntülenmesini sağlayan girişimsel olmayan bir tekniktir. Retina tabakalarının anatomik topografik yapısını ve patolojilerini kesit görüntüleri ile veren bir yöntemdir. OKT, DMÖ'nin değerlendirilmesi ve takibinde; vitreoretinal ilişkiler ve retinanın iç yapısı hakkında verdiği bilgiler ile günümüzde önemli bir yardımcı konumuna gelmiştir⁹.

Hannouche ve arkadaşları¹⁰ DMÖ'de GK, santral kalınlık ve yapısal değişikliklerinin korelasyonunu araştırdıkları çalışmada DMÖ'ni OKT'deki morfolojisine göre DRK, KMÖ ve Seröz Retina Dekolmanı (SRD) olmak üzere üç gruba ayırmaktadır. Alkuraya ve arkadaşları¹¹ DMÖ olan olgularda retinopati şiddeti, OKT bulguları, makuler kalınlık ve GK arasındaki korelasyonu araştırdıkları çalışmada; DMÖ tiplerini sünger benzeri retinal kalınlaşma, KMÖ, SRD ve vitrofoveal traksiyon olmak üzere dört

Grafik 2: Görme keskinliği ve makula total volümü arasındaki ilişki



Grafik 3: Retina kalınlığı ve makula total volümü arasındaki ilişki



gruba ayırmaktadır. Biz çalışmamızda DMÖ olan olguları OKT'deki morfolojik paternlerine göre öncelikle DRK ve KMÖ olmak üzere iki gruba ayırdık.

Baskin¹², DMÖ'de OKT bulgularını incelediği derlemede en sık görülen DMÖ tipi olarak DRK'nı (%88-100), ikinci sırada ise KMÖ'ni (%44-47) göstermektedir. Ancak sadece DRK olup diğer ödem paternlerine rastlanmayan olguların %36-42 oranında görüldüğünü belirtmektedir. Kim ve arkadaşlarının¹³ 164 göz üzerinde yaptığı çalışmada KMÖ oranı %55, DRK ise %97 bulunmuştur. Ancak bu oran DRK ile beraber olabilen KMÖ, SRD ve VMA durumunu kapsamaktadır, sadece DRK olan olguların oranı %39 olarak bildirilmiştir. Hannouche ve arkadaşları¹⁰ yaptıkları çalışmada NPDR'li olgular arasın-

dan seçtikleri 55 DMÖ olan göz arasında en yaygın ödem tipi olarak KMÖ (%49) göstermektedirler. Yamamoto ve arkadaşlarının¹⁴, 45 göz üzerinde DMÖ'nin OKT ve multifokal elektroretinogram ile morfolojik ve fonksiyonel analizini inceledikleri çalışmada KMÖ oranını % 60, DRK oranını %40 olarak bildirmektedir. Bizim çalışmamızda en sık rastlanan DMÖ tipinin KMÖ (%83.9) olduğunu gördük. Biz OKT'de diffüz kalınlaşması olsa bile kistoid boşluk gördüğümüz hiç bir olguyu DRK sınıflamasına dahil etmedik. Bu durum bizim çalışmamızda DRK'nın literatüre göre daha düşük oranda çıkmasını açıklamaktadır.

KMÖ, müller hücrelerinde likefaksiyon nekrozu sonrası intrasitoplazmik boşlukların genişlediği, kistoid boşlukların oluştuğu ve sekonder nöronal dejenerasyon olduğu bir dizi patolojik süreç sonucunda DMÖ'nin kronikleştiği anlamına gelmektedir¹⁵. KMÖ olmayan olgularda, GK, her 100µm RK artışında Logmar 0,16 artış göstermekteyken, KMÖ olanlarda bu oranın Logmar 0,40'a karşılık geldiği görülmüştür¹⁶. DMÖ tiplerinin GK ve RK üzerine etkisini araştıran bir çok çalışma vardır. Kim ve arkadaşları¹³ yaptıkları çalışmada ödem tipleri arasında en kötü GK ve en fazla RK değerlerinin KMÖ'de ve arka hyaloid traksiyonunda olduğunu bildirmektedirler. Benzer şekilde Yamamoto ve arkadaşlarının¹⁴, 45 göz üzerinde yaptıkları çalışmada KMÖ olan olgularda GK'nin, kistoid boşlukların olmadığı DRK'na göre daha kötü olduğunu ve foveal kalınlığın KMÖ olan olgularda daha fazla olduğunu belirtmektedir. Alkuraya ve arkadaşlarının¹¹, 55 göz üzerinde yaptıkları çalışmada KMÖ'de GK'nin sünger benzeri kalınlaşma olarak da ifade edilen DRK'na göre daha kötü olduğu gösterilmiştir. Yine Murakami ve arkadaşları¹⁷, 125 göz üzerinde yaptıkları çalışmada en kötü GK değerlerinin KMÖ'de olduğunu bulunmuştur. Çalışmamızda da KMÖ olan olgularda RK, DRK olan olgulara göre anlamlı şekilde daha fazlaydı. GK, KMÖ olgularında daha kötü olmasına rağmen bu fark anlamlı bulunmadı. GK, foveal fonksiyonun en iyi göstergelerinden biridir ve kistlerin lokalizasyonu, büyüklüğü ve sayısıyla da ilişki içerisinde.

DMÖ'de, GK'ni etkileyebilecek birçok parametre vardır. Bunlardan en bilinenleri MTV ve RK'dır. DR Klinik

Araştırma Örgütü'nün yayınladığı raporda, DMÖ'de en bilinen ilişki GK ile santral foveal kalınlık arasındadır¹⁸. Han ve Jaffe¹⁹, santral bir mm'den ölçülen RK'nın, GK ile daha iyi bir ilişki içerisinde olduğunu ve artefaktlar açısından periferik ölçümlere göre daha güvenilir olduğunu söylemiştir. Çalışmamızda RK olarak foveal merkezden geçen bir mm çaplı alanı aldık. Alkuraya ve arkadaşlarının¹¹ yaptıkları çalışmada KMÖ olan olgularda santral makuler kalınlık ile GK arasında yüksek ilişki gösterilirken, makula kalınlığı arttıkça GK'de kötüleşme olduğu söylenilmiştir. Murakami ve arkadaşları¹⁷ da, KMÖ ve DRK'da santral nokta kalınlığı ve ortalama RK ile GK arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir. Yine Kim ve arkadaşlarının¹⁵ çalışmasında GK'de azalma üç değişken ile ilişkili bulunmuştur; RK, KMÖ olması ve traksiyonel retina dekolmanı olmaksızın posterior hyaloid traksiyonunun olması. Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde RK ve MTV birbirleriyle yüksek derece pozitif bir ilişki göstermekteydi ve her iki parametre de GK ile korelasyon göstermekteydi.

Kötü glisemik kontrolün DMÖ üzerine olumsuz etkisi olduğu birçok çalışma tarafından gösterilmiştir. 'Diyabet Kontrolü ve Komplikasyon Çalışması'nda (DCCT), kan glukoz seviyelerinin yoğun tedavi ile normale yakın sınırlarda tutulduğunda KMÖ görülme riskinde %23'lük azalma olduğu gösterilmiştir²⁰. Macky ve arkadaşlarının²¹ yaptığı, DMÖ tedavisine cevap üzerine HbA1c'nin etkisini araştırıldığı çalışmada başlangıç GK ve RK ile HbA1c arasında anlamlı ilişki saptanırken daha sonraki takiplerde anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Bizim çalışmamızda olguların %97.7'sinin HbA1c değerleri normal değer üstündeydi. Ancak zaten sadece DMÖ olan olgular arasında yapılan bu çalışmada HbA1c ile ödem tipleri, RK ve GK arasında direkt olarak bir ilişki saptanamadı.

Sonuç olarak, DMÖ, DM'lu olgularda görme kaybının önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Günümüzde OKT teknolojisinin gelişmesiyle DMÖ'nin morfolojik paternleri daha iyi anlaşılabilir ve kantitatif verilere daha kolay ulaşılabilir. DMÖ'nin histopatolojik sürecinin daha iyi anlaşılması

ve yeni tedavi modalitelerinin gelişmesi için kontrollü geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla beraber çalışmamızın, DMÖ olan hastalarda GK'de azalma yaşanmaması için yapılacak yeni çalışmalara katkısının olacağı umut edilmektedir.

Kaynaklar

- 1- Kahn SE, Prigeon RL, Schwartz RS, et al. Obesity, body fat distribution, insulin sensitivity and Islet beta-cell function as explanations for metabolic diversity. *J Nutr* 2001; 131: 354-60
- 2- Songer TJ, Zimmet PZ. Epidemiology of type II diabetes: an international perspective. *Pharmacoeconomics* 1995; 8: 1-11
- 3- Hardy E, Jabbour SA. Thiazolidinediones. *Textbook of type 2 diabetes mellitus*. Goldstein BJ, Müller-Wieland D (eds). 1.baskı. İstanbul: Düzey Matbaası, 2004: 117-26
- 4- Arauz-Pacheco C, Ramirez LC, Pruneda L, et al. The effect of the aldose reductase inhibitor, ponalrestat, on the progression of diabetic retinopathy. *J Diabetes Complications*, 1992; 6: 131-7
- 5- Kim JW, Ai E. Diabetic retinopathy. In: Regillo CD, Brown GC, Flynn Jr HW (Eds), *Vitreoretinal disease, the essentials*, thieme; New York 1999; 133-59
- 6- Bresnick GH. Diabetic maculopathy a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983; 90: 1301-17
- 7- Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology* 1984; 91: 1-9
- 8- Özçetin H, Optik koherens tomografi. 1. Baskı Ankara: Pozitif matbaacılık ve ambalaj sanayi ltd. şti. 2007: 3-21/79-91
- 9- Hikichi T, Fujio N, Akiba Y, et al. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship. *Ophthalmology* 1997; 104: 473-8
- 10- Hannouch RZ, De Avila MP, Isaac DLC, E Silva RSC, Rassi AR. Correlation between central subfield thickness, visual acuity and structural changes in diabetic macular edema. *Arq Bras Oftalmol* 2012; 75: 183-7
- 11- Alkuraya H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2005; 26: 93-9
- 12- Baskin DE. Optical coherence tomography in diabetic macular edema. *Current opinion in ophthalmology* 2010; 21: 172-7
- 13- Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 405-12
- 14- Yamamoto S, Yamamoto T, Hayashi M, Takeuchi S. Morphological and functional analyses of diabetic macular edema by optical coherence tomography and multifocal electroretinograms. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239: 96-101
- 15- Fine BS, Bruceker AJ. Macular edema and cystoid macular edema, *Am J Ophthalmol* 1981; 92: 466-81
- 16- Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 688-93
- 17- Murakami T, Nishijima K, Sakamoto A, et al. Association of pathomorphology, photoreceptor status and retinal thickness with visual acuity in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2011; 151; 310-7
- 18- Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP et al. Relationship between optical coherence tomography measured central retinal thickness and visual acuity in Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007; 114: 525-36
- 19- Han IC, Jqaffe GJ. Evaluation of artifacts associated with macular spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2010; 117: 1177-89
- 20- DCCT Research Group, Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology* 1995; 102: 647-58.
- 21- Macky TA, Mahgoub MM. The effect of glisemic Control on visual and anatomic outcomes in response to therapy for Diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2012; 23: 2-12.