

T. C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NONPROLİFERATİF DİYABETİK RETİNOPATİDE NAZAL,
SANTRAL VE TEMPORAL RETİNADAKİ
VASKÜLARİZASYONUN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Burak UZUN

TRABZON – 2025

T. C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NONPROLİFERATİF DİYABETİK RETİNOPATİDE NAZAL,
SANTRAL VE TEMPORAL RETİNADAKİ
VASKÜLARİZASYONUN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Burak UZUN

Tez Danışmanı: Prof.Dr.Hidayet ERDÖL

TRABZON – 2025

ÖNSÖZ

En başta ilkokul birinci sınıftan tıp fakültesi son sınıfa kadar eğitimimi almamı sağlayan ulu devletime,

İhtisas dönemim içerisinde gerek mesleki donanımı artıran gerekse hastalara yaklaşımın nasıl olması gerektiğini öğrendiğim başta danışman hocam Prof. Dr. Hidayet ERDÖL olmak üzere tüm hocalarıma,

Mesai saatlerinde, nöbetlerde ve özel hayatımda görüştüğüm hala bilgi ve deneyimlerini aktaran kıdemlilerime,

Birlikte çalışmaktan keyif duyduğum tüm arkadaşlarıma ve hastane personeline,

Pek tabii ki beni bugünlere getiren canım aileme, başta rahmetli anneciğim olmak üzere, babama, ablama ve sevgili eşime,

En derin kalbi duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Burak UZUN

Trabzon, 2025

ÖZET

Amaç: Nonproliferatif diyabetik retinopatisi (NPDR) olan hastalarda optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile nazal, santral ve temporal bölgeler arasındaki yüzeyel ve derin kapiller damar yoğunluk değişimlerini incelemek ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2024-2025 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) göz hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda öykü, klinik muayene, labaratuvar ve görüntülemeler neticesinde NPDR tanısı konulmuş hastaların OKTA verileri retrospektif olarak incelendi. Damar yoğunluk yüzdeleri niceliksel olarak bölgeler arasında ve katmanlar arasında (yüzeyel kapiller pleksus (YKP), derin kapiller pleksus (DKP)) total, süperior-hemi, inferior hemi ve 9 alt alana bölünmüş olarak kayıt altına alındı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak hem bölgeler arasında hem de sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 50 diyabetik hastanın 96 gözü ve 50 sağlıklı kişinin 100 gözü dahil edildi. İncelenen üç retinal bölgenin birbiriyle olan karşılaştırmasında diyabet grubunda tüm alt alanlarda anlamlı fark varken ($p<0,05$), kontrol grubunda DKP1 alt alanı hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Diyabet ve kontrol grubunun birbiriyle olan karşılaştırmasında makula bölgesinde her iki pleksus düzeyinde de anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Nazal ve temporal retinada ise bu iki grup arasında DKP düzeyinde daha fazla alt alanda anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Süperior-hemi ve inferior-hemi alt alanlarının karşılaştırmasında diyabet grubunda YKP ve DKP düzeyinde sadece nazal retinada anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise YKP düzeyinde her üç bölgede de anlamlı fark tespit edilirken ($p<0,05$), DKP düzeyinde anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). YKP-DKP karşılaştırmasında diyabet ve kontrol gruplarının makula ve temporal retinasındaki tüm alt alanlarda anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Nazal retinada ise diyabet grubunda birinci ve dördüncü, kontrol grubunda ise dördüncü alt alan hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Diyabet grubunun hastalık süreleri ile damar yoğunlukları arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmezken ($p>0,05$), yaş ile olan ilişkisinde çoğu alt alanda anlamlı bir korelasyon tespit

edilmedi ($p>0,05$) Kontrol grubunun yaş ile damar yoğunlukları arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Makula, nazal ve temporal retinaların birbiriyle olan karşılaştırmasında diyabet ve kontrol gruplarında en yüksek damar yoğunlukları makulada, en düşük damar yoğunlukları ise temporal retinada tespit edildi. Diyabet ve kontrol grubunun birbiriyle olan karşılaştırmasında diyabet grubunda daha düşük damar yoğunluk oranlarıyla karşılaşıldı. Süperior-hemi ve inferior-hemi alt alanlarının birbiriyle olan karşılaştırmasında her iki grupta ve her iki pleksusta süperior-hemi alt alanında damar yoğunluğu daha yüksek bulundu. Nonproliferatif diyabetik retinopatide makula ve temporal retinadaki YKP düzeyinde süperior yarı alan, DKP düzeyinde ise inferior yarı alan damar yoğunluğu daha fazla etkilenmektedir. YKP-DKP karşılaştırmasında ise diyabet ve kontrol grubunda incelenen üç retinal alanda da DKP’de daha yüksek damar yoğunluğu tespit edildi. YKP-DKP damar yoğunluk karşılaştırmasında nazal retinadaki YKP1-DKP1 arasındaki ilişki hastalığın erken evrelerinde bozulmaktadır. Daha detaylı ve kesin sonuçlar için çok merkezli ve hasta sayısının daha fazla olduğu prospektif çalışmalara gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, Optik koherens tomografi anjiyografi, Yüzeysel kapiller pleksus, Derin kapiller pleksus

ABSTRACT

Purpose: To investigate the vascular density changes between retinal regions (nasal, central and temporal) and between layers (superficial and deep) using optical coherence tomography angiography (OCTA) in patients with nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR).

Materials and Methods: This study retrospectively analyzed the OCTA data of patients who presented to the ophthalmology outpatient clinic of Karadeniz Technical University (KTU) between January 2024 and 2025 and were diagnosed with NPDR based on history, clinical examination, laboratory tests, and imaging. Quantitative vascular density percentages were recorded across regions and layers (superficial capillary plexus (SCP), deep capillary plexus (DCP)), divided into total, superior hemi, inferior hemi, and nine subfields. The results were statistically evaluated across regions and compared with healthy individuals.

Results: The study included 96 eyes of 50 diabetic patients and 100 eyes of 50 healthy individuals. Comparisons of the macula, nasal, and temporal retina revealed significant differences in all subfields in the diabetic group ($p < 0.05$), while in the control group, there were significant differences in all subfields except the DCP1 subfield ($p < 0.05$). In the comparison of the diabetic and control groups, a significant difference was found at both plexus levels in the macular region ($p < 0.05$). In the nasal and temporal retina, a greater significant difference was found at the DCP level between these two groups ($p < 0.05$). In the comparison of the superior-hemi and inferior-hemi subfields, a significant difference was found at the levels of the SCP and DCP only in the nasal retina in the diabetic group ($p < 0.05$). In the control group, a significant difference was found at the SCP level in all three regions ($p < 0.05$), but no significant difference was found at the DCP level ($p > 0.05$). In the SCP-DCP comparison, significant differences were found in all subfields in the macula and temporal retina ($p < 0.05$). In the nasal retina, significant differences were found in the first and fourth subfields in the diabetes group and in all subfields except the fourth subfield in the control group ($p < 0.05$). No significant correlation was found between disease duration and vascular density in the diabetes group ($p > 0.05$), and no significant correlation was found in most subfields with age ($p > 0.05$). No

significant correlation was found between age and vascular density in the control group ($p>0.05$).

Conclusion: In a comparison of the macula, nasal, and temporal retinas, the highest vascular densities were found in the macula in the diabetes and control groups, and the lowest in the temporal retina. In a comparison of the diabetes and control groups, lower vascular density rates were observed in the diabetes group. In a comparison of the superior hemi and inferior hemi subfields, vascular density was found to be higher in the superior hemi subfield of both groups and in both plexuses. In nonproliferative diabetic retinopathy, vascular density is more severe in the superior hemifield at the level of the SCP in the macula and temporal retina, and in the inferior hemifield at the level of the DCP. In a comparison of the SCP and DCP, higher vascular density was found in the DCP in all three retinal areas examined. In the comparison of the SCP and DCP, the relationship between SCP1 and DCP1 in the nasal retina is disrupted in the early stages of the disease. Prospective multicenter studies with larger patient numbers are needed for more detailed and definitive results.

Key Words: Diabetic retinopathy, Optical coherence tomography angiography, Superficial capillary plexus, Deep capillary plexus

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Retina.....	3
2.1.1.Retina Embriyolojisi	3
2.1.2.Retina Histolojisi	3
2.1.3.Retina Anatomisi	5
2.1.4.Retina Fizyolojisi	7
2.1.5.Retinal Dolaşım	8
2.2.Retinal Vasküler Görüntüleme	9
2.2.1. Geniş Açık Görüntüleme	9
2.2.2.Fundus Floresein Anjiyografi	10
2.2.3.İndosiyanın Yeşil Anjiyografi	11
2.2.4.Fundus Otofloresans.....	12
2.2.5.Optik Koherenes Tomografi	12
2.2.6.Optik Koherens Tomografi Anjiyografi	12
2.3. Diyabetik Retinopati.....	14
2.3.1. Epidemiyoloji.....	14
2.3.2. Patogenez.....	16
2.3.3. Sınıflandırma	20
2.3.4. Klinik.....	21
2.3.5. Tanı ve Yardımcı Testler	24
2.3.6. Tedavi.....	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	35

4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA.....	64
6. SONUÇLAR.....	70
7. KAYNAKLAR.....	72

KISALTMALAR DİZİNİ

DM	Diyabetes Mellitus
DRP	Diyabetik Retinopati
NPDR	Nonproliferatif Diyabetik Retinopati
MA	Mikroanevrizma
IRMA	İntraretinal Mikrovasküler Anomaliler
FFA	Fundus Floresein Anjiyografi
OKT	Optik Koherens Tomografi
OKTA	Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
FAZ	Foveal Avasküler Zon
RPE	Retina Pigment Epiteli
ILM	İç Limitan Membran
İPT	İç Pleksiform Tabaka
İNT	İç Nükleer Tabaka
DPT	Dış Pleksiform Tabaka
DNT	Dış Nükleer Tabaka
ELM	Eksternal Limitan Membran
İSYA	İndosiyanin Yeşil Anjiyografi
USG	Ultrasonografi
YKP	Yüzeyel Kapiller Pleksus
DKP	Derin Kapiller Pleksus
PAR	Projection Artefact Removal
ERM	Epiretinal Membran
VMT	Vitreomaküler Traksiyon
DMÖ	Diyabetik Maküler Ödem
PDR	Proliferatif Diyabetik Retinopati

HbA1c	Hemoglobin A1C
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktör
TGF-β	Transforme Edici Faktör β
IL-6	İnterlökin-6
TNF-α	Tümör Nekroz Faktörü α
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
NVD	Neovascularization of the Disc
NVE	Neovascularization Elsewhere
VH	Vitre Hemorajisi
RD	Retina Dekolmanı
PVD	Posterior Vitre Dekolmanı
RRD	Regmatojen Retina Dekolmanı
TRD	Traksiyonal Retina Dekolmanı
EZ	Ellipsoid Zon
KMD	Kistoid Maküler Dejenerasyon
DMİ	Diyabetik Maküler İskemi
DRS	Diabetic Retinopathy Study
PRF	Panretinal Fotokoagülasyon
Rİ	Rubeozis İridis
FDA	Food and Drug Administration
RISE	Ranibizumab Injection in Subjects with Diabetic Macular Edema
RIDE	Ranibizumab Injection in Diabetic Macular Edema
PIG	Plasental Büyüme Faktörü
VIVID	Intravitreal Aflibercept Injection in Vision Impairment due to DME

VISTA	Study of Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Diabetic Macular Edema
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
DY%	Damar Yoğunluk Yüzdesi
SD-OKTA	Spektral-Domain Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
SS-OKTA	Swept-Source Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Optik koherens tomografide retinanın katmanları	4
Şekil 2. Makulanın topografik anatomisi.....	6
Şekil 3. Normal sağlıklı bir gözde geniş açı fundus görüntüleme.....	10
Şekil 4. Proliferatif diyabetik retinopati örnekleri.....	23
Şekil 5. ETDRS'nin 30 derecelik 7 standart fotoğraf gösterimi	25
Şekil 6. Diyabetik retinopatide FFA örnekleri.	27
Şekil 7. Diyabetik retinopatide OKT örnekleri.	29
Şekil 8. Proliferatif diyabetik retinopati tedavisi.....	34
Şekil 9. Alt alan numaralarının geniş açı fundus foto ile şematik gösterimi.	37
Şekil 10. Çalışmadaki bir hastanın YKP ve DKP OKTA görüntüleri.....	38
Şekil 11. Çalışmadaki bir hastanın YKP ve DKP OKTA görüntüleri.....	39

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Diyabetik retinopati için risk faktörleri	15
Tablo 2. ETDRS ‘nin kısaltılmış diyabetik retinopati sınıflaması.....	20
Tablo 3. Katılımcıların yaş, cinsiyet ve hastalık süresi dağılımı	41
Tablo 4. Diyabet ve kontrol grubundaki YKP DY (%)’lerin dağılımı.....	42
Tablo 5. Diyabet ve kontrol grubundaki DKP DY (%)’lerin dağılımı.....	42
Tablo 6. Diyabet grubu YKP DY%’lerinin bölgelere göre karşılaştırılması	43
Tablo 7. Diyabet grubu DKP DY%’lerinin bölgelere göre karşılaştırılması	44
Tablo 8. Kontrol grubu YKP DY%’lerinin bölgelere göre karşılaştırılması.....	44
Tablo 9. Kontrol grubu DKP DY%’lerinin bölgelere göre karşılaştırılması.....	45
Tablo 10. Diyabet ve kontrol grubu makula bölgesi YKP DY%’lerinin birbiriyle karşılaştırılması.....	46
Tablo 11. Diyabet ve kontrol grubu makula bölgesi DKP DY%’lerinin birbiriyle karşılaştırılması.....	46
Tablo 12. Diyabet ve kontrol grubu nazal bölge YKP DY(%)’lerin birbiriyle karşılaştırılması.....	47
Tablo 13. Diyabet ve kontrol grubu nazal bölge DKP DY%’lerinin birbiriyle karşılaştırılması.....	48
Tablo 14. Diyabet ve kontrol grubu temporal bölge YKP DY%’lerinin birbiriyle karşılaştırılması.....	48
Tablo 15. Diyabet ve kontrol grubu temporal bölge DKP DY%’lerinin birbiriyle karşılaştırılması.....	49
Tablo 16. Diyabet ve kontrol gruplarının YKP düzeyinde süperior-hemi ve inferior-hemi damar yoğunluklarının karşılaştırılması	51
Tablo 17. Diyabet ve kontrol gruplarının DKP düzeyinde süperior-hemi ve inferior-hemi damar yoğunluklarının karşılaştırılması	52
Tablo 18. Diyabet grubu makula bölgesinde YKP ve DKP DY%’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=94)	52
Tablo 19. Diyabet grubu nazal bölgede YKP ve DKP DY%’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=91)	53
Tablo 20. Diyabet grubu temporal bölgede YKP ve DKP DY%’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=58)	53
Tablo 21. Kontrol grubu makula bölgesinde YKP ve DKP DY (%)’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=100)	54
Tablo 22. Kontrol grubu nazal bölgede YKP ve DKP DY (%)’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=100)	55
Tablo 23. Kontrol grubu temporal bölgede YKP ve DKP DY (%)’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=81)	55
Tablo 24. Diyabet grubu makula bölgesindeki YKP DY%’leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=50).....	56

Tablo 25. Kontrol grubu makula bölgesindeki yaş ile YKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=50).....	56
Tablo 26. Diyabet grubu makula bölgesindeki DKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=50).....	57
Tablo 27. Kontrol grubu makula bölgesindeki yaş ile DKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=50).....	58
Tablo 28. Diyabet grubu nazal bölgedeki YKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=49)	58
Tablo 29. Kontrol grubu nazal bölgedeki yaş ile YKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=50).....	59
Tablo 30. Diyabet grubu nazal retinadaki DKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=49)	60
Tablo 31. Kontrol grubu nazal retinadaki yaş ile DKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=50).....	60
Tablo 32. Diyabet grubu temporal retinadaki YKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=30).....	61
Tablo 33. Kontrol grubu temporal retinadaki yaş ile YKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=40).....	61
Tablo 34. Diyabet grubu temporal bölgedeki DKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=29).....	62
Tablo 35. Kontrol grubu temporal retinadaki yaş ile DKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=40).....	63

1. GİRİŞ

Kan glikoz düzeyleri yüksek seyreden ve buna bağılı olarak uzun dönemde vücutta birçok makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara neden olan diyabetes mellitus (DM) hastalığı insanlarda önemli bir sağıık sorunudur (1).

Hastalığın patogeneğinde kronik olarak yüksek seyreden kan glikoz düzeyleri vücutta birçok doku hasarına neden olmaktadır. Bunların da başlıcası; dokulardaki kan damarlarının fonksiyonları etkilenmekte ve dokuların hassas homeostaz dengesi bozularak ihtiyaçları karşılanamamakta ve beraberinde patolojik değışiklikleri getirmektedir (1).

Dünya sağıık örgütü verilerine göre 2019 yılında dünya genelinde 463 milyon erişkin insan diyabet hastalığına sahiptir. Bu sayının giderek arttığı ve 2045 yılında yaklaşık 700 milyona ulaşması beklenmektedir (2).

DM'nin göz üzerinde birçok olumsuz etkisi (katarakt, glokom gibi) bulunmakla birlikte diyabetik retinopati (DRP) en sık görülen ve en ciddi komplikasyonudur. Dünya genelinde aktif çalışma yaş grubundaki insanlarda önlenabilir körlüğün en sık sebebidir (3). DRP klinik olarak temelde nonproliferatif ve proliferatif olmak üzere iki ana evreye ayrılır. Nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR) aşamasında mikroanevrizma (MA), mikrohemorajiler, eksudalar, venöz boncuklanma, intraretinal mikrovasküler anomaliler (IRMA) gibi değışiklikler görülür. Proliferatif aşamada ise ek olarak neovaskülarizasyon (optik disk başı ve çevresinde, retinanın diğeri bölgelerinde, iriste), vitreus hemorajisi, proliferatif retinal membranlar gibi komplikasyonlar görülmektedir (3).

DRP tanısı dikkatli bir oftalmoskopik muayene ve tetkikler ile konulmaktadır. Bu tetkikler arasında renkli fundus fotoğrafı, fundus floresin anjiyografi (FFA), optik koherens tomografi (OKT) ve son yıllarda kullanımı artan optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) bulunmaktadır. Dikkatli bir fundus muayenesi ile birçok hastada tanı konulabilse de özellikle erken evre hastalıkta tek başına fundus muayenesi yetersiz kalabilmektedir (4).

FFA mikroanevrizmaları, kapiller nonperfüze sahaları, sızıntı bölgelerini ve neovaskülarizasyonun tespitinde oldukça duyarlı ve retinanın vasküler durumunu değerlendirmek için altın standart yöntemdir (5). Ancak FFA'nın invaziv olması, kullanılan kontrast maddeye bağlı gelişebilen alerjik reaksiyon riski gibi birtakım dezavantajları bulunmaktadır. Bu dezavantajlar klinisyenleri OKT ve OKTA kullanımına daha çok yönlendirmiştir ancak FFA'nın tanıdaki yeri hala önemlidir.

OKT yüksek çözünürlüklü, non-invaziv bir B mod görüntüleme yöntemidir. Retina katmanlarının ayrıntılı analizini sağlamaktadır. DRP tanısında özellikle maküler ödem, subretinal sıvı, iç ve dış retinal katmanların anormalliklerin tespitinde kullanılır (6). OKTA ise non-invaziv, tekrarlanabilir, kapiller düzeyde vasküler yapıların görüntülenmesine saniyeler içinde olanak tanıyan ve bunu segmenter düzeyde sağlayarak klinik kullanımı gittikçe artış gösteren bir tetkiktir. DRP'de foveal avasküler zonun (FAZ), kapiller nonperfüzyon sahalarının, vasküler dansitenin ve neovaskülarizasyonun tespitinde kullanılmaktadır (6).

OKTA'nın DRP'de kullanımı ile ilgili literatürde fazla miktarda yayın bulunmaktadır. Her geçen gün bu sayılarda da artış görülmektedir. Bu artışta yukarıda bahsi geçen OKTA'nın avantajları yanı sıra FFA'daki dezavantajlara sahip olmaması önemli rol oynamaktadır. Literatürdeki artan bu çalışmalara rağmen geniş açığa sahip OKTA teknolojisi dünya genelinde çok az yerde kullanılmaktadır. Üstelik bunların kullanılması yakın zamanda yaygınlaşmaya başlamıştır. Günümüzde standart OKTA çekiminde sadece arka kutupdaki vaskülarizasyon değerlendirilmektedir. Biz bu çalışmada özellikle naif NPDR hastalarında OKTA ile retinanın farklı bölgelerini değerlendirerek elde edilecek sonuçlarla literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Retina

2.1.1.Retina Embriyolojisi

Retina nöral ektodermden köken almaktadır. Gestasyonun 4.haftasında optik veziküller oluşmakta ve distal kısmı optik çukuru oluşturmaktadır. Optik çukurun iç tabakası nörosensoriyal retinayı oluştururken, dış tabakası ise retina pigment epitel (RPE) tabakasını oluşturmaktadır. Nörosensöriyal retina kendi içinde birçok hücrelere farklılaşır (7).

2.1.2.Retina Histolojisi

Retina ışık mikroskobu ile bakıldığında çok tabakalı bir yapıda olduğu görülür. İçten dışa doğru 10 tabakadan oluşmaktadır. Bunlar; internal limitan membran (ILM), sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası, iç pleksiform tabaka (İPT), iç nükleer tabaka (İNT), dış pleksiform tabaka (DPT), dış nükleer tabaka (DNT), eksternal limitan membran (ELM), fotoreseptör hücre tabakası ve RPE'dir (8). Bu tabakaları gösteren optik koherens tomografi (OKT) görüntüsü şekil-1'de gösterilmiştir.

İnternal limitan membran (ILM): Retinayı korpus vitreustan ayırır.

Sinir lifi tabakası: Bu tabaka gangliyon hücre tabakasındaki hücrelerin uzantılarından meydana gelmektedir. Ora serrata etrafında incedir. Optik diske doğru liflerin sayıca artması nedeniyle kalınlığında artış görülür. Skleranın lamina kribrosasından çıktıktan sonra myelin kılıf ile etrafı sarılır ve optik siniri oluşturur.

Gangliyon hücre tabakası: Gangliyon hücrelerinden oluşur. Tek katlı yapıya sahip olan bu tabaka makulada çok katlı bir hal alır.

İç pleksiform tabaka (İPT): Gangliyon hücre tabakası ile iç nükleer tabakada bulunan hücrelerin uzantılarıdır.

İç nükleer tabaka (İNT): Bu tabakada bipolar, amakrin ve horizontal hücreler bulunur.

Dış pleksiform tabaka (DPT): İç ve dış nükleer tabakada bulunan hücrelerin oluşturduğu ağ sonucu meydana gelir.

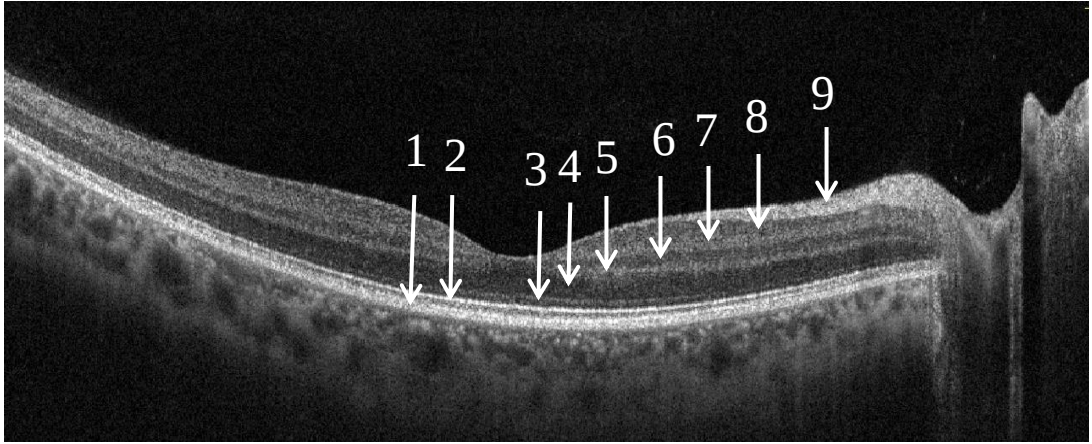
Dış nükleer tabaka (DNT): Koni ve basil hücreler olarak adlandırılan fotoreseptör hücrelerin çekirdekleri bulunur.

Eksternal limitan membran (ELM): İnce bir tabaka olup fotoreseptör hücreler bu tabakayı delmektedirler.

Fotoreseptör hücre tabakası: Bu tabakada ışığa hassas olan koni ve basil adlı hücreler bulunur.

Koni hücreleri; ELM üzerine oturmuş durumdadırlar. Bu hücrelerin ortalama sayısı 7 milyon civarında olup makulada daha çok bulunmaktadır ve perifer retinaya doğru sayıları gittikçe azalmaktadır.

Basil hücreler; silindir şeklindedir. Birbirine hemen hemen eşit uzunlukta iç ve dış segmentleri bulunmaktadır. Ortalama olarak 120 milyon tanedir.



Şekil 1. Optik koherens tomografide retinanın katmanları (1) RPE-Bruch membran kompleksi, (2) ISOS bandı, (3) ELM, (4) Dış nükleer tabaka, (5) Dış pleksiform tabaka, (6) İç nükleer tabaka, (7) İç pleksiform tabaka, (8) Gangliyon hücre tabakası, (9) Sinir lifi tabakası (KTÜ göz arşivinden alınmıştır.)

Retina pigment epiteli (RPE): Tek tabakalı pigment hücrelerinden oluşur. Fotoresptör tabakasının metabolik dengesinin korunmasında önemli rolü bulunmaktadır. Bunu da başlıca; hücreler arası bağlantılar sayesinde dış kan retina bariyerini oluşturmaları, retina altındaki gelişebilecek sıvıyı dışarı pompalaması, oksijen difüzyonu, basil hücrelerinin dış segmentlerini fagositoz yoluyla yenilemesi, A vitamini depolaması ve barındırdığı melanin pigmenti ile fotoresptörlerin dış segmentlerini örtmesi ile sağlamaktadır (9).

2.1.3.Retina Anatomisi

Retina optik sinir çevresinde 560 mikron, ekvatorunda 200 mikron, ora serrata bölgesinde ise 100 mikron kalınlığında şeffaf bir dokudur. İç yüzeyi vitreusla, dış yüzeyi ise RPE ile temas halindedir.

Ora serrata bölgesinde nörosensöryal retina sonlanarak retina pigment epiteli siliyer epitel ile devamlılık gösterir.

Santral retina: Diğer adıyla makula bölgesi temporal vasküler arkadlar arasında, çapı yaklaşık 5-6 mm arasında olan bölgedir (Şekil-2) ve gangliyon hücre tabakası çok katmanlı olarak bulunur. Makula içinde önemli diğer anatomik lokalizasyonlar şu şekildedir:

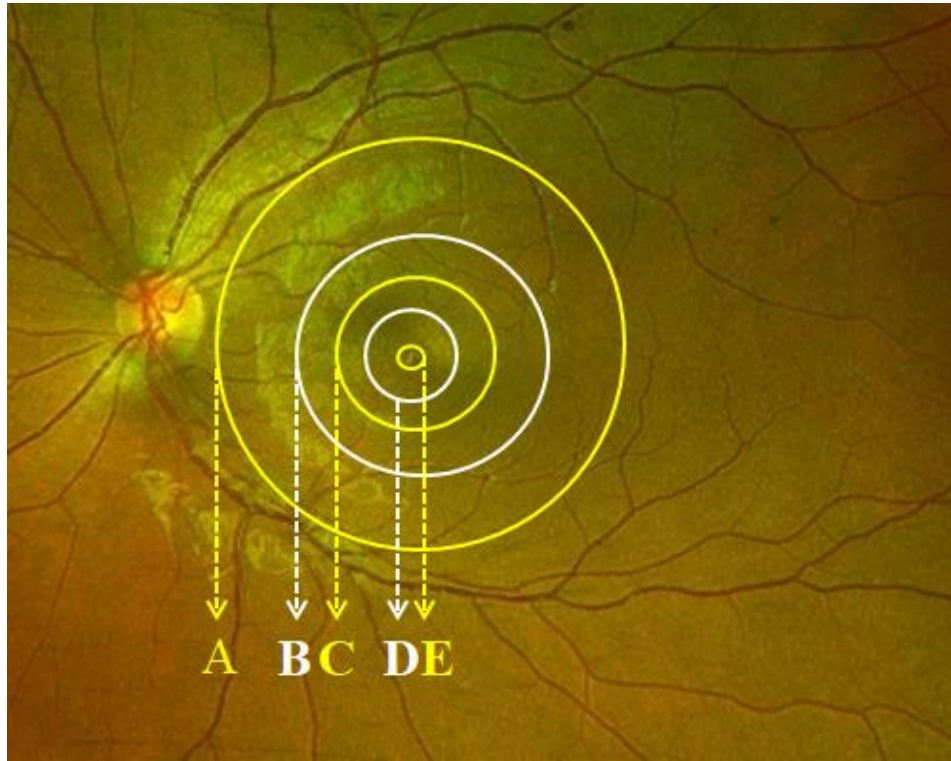
Perifovea: Makulanın periferik kısmı olarak tanımlanabilir. Parafoveyı çevreleyen 1,5 mm genişliğindeki bölgedir (Şekil-2). Bu bölgede perifer retinada olduğu şeklinde gangliyon hücreler tek tabaka halindedir.

Parafovea: Foveayı çevrelemektedir ve 0,5 mm genişliğindedir (Şekil-2).

Fovea: Diğer adıyla fovea santralis çapı yaklaşık 1,5 mm olup, optik disk başı merkezinden 4,0 mm kadar temporalde ve 0,8 mm kadar inferiorda bulunur (Şekil-2). Burada ortalama retina kalınlığı 250 mikrondur. Burada sinir lifi, gangliyon hücre tabakası ve İPT bulunmamaktadır. Fovea merkezindeki 0,57 mm çaplı bölgede sadece koni hücreleri bulunur. Retinal damarlardan yoksun olan ve foveal avasküler zon (FAZ) olarak adlandırılan bölge burada bulunmaktadır.

Foveola: Foveanın çukurluğuna verilen ad olan bu bölge 0,35 mm çapta ve 150 mikron kalınlığa sahiptir (Şekil-2). Avasküler bir halka ile çevrilidir.

Umbo: Foveolanın merkezine verilen isimdir (Şekil 2). İnsan retinasında en keskin görme burada sağlanır. Koni dansitesi oldukça yüksektir.



Şekil 2. Makulanın topografik anatomisi (A-B) Perifovea, (B-C) Parafovea, (C) Fovea, (D) Foveola, (E) Umbo (KTÜ göz hastalıkları arşivinden alınmıştır.)

Periferik retina: Ora serrataya doğru ilerledikçe incelmekte ve pigmente olmayan siliyer epitel ile devamlılık gösterir. Ora serrata nazalde 0,7-0,8 mm genişliğinde ve temporal kadrana göre daha önde, limbustan 6 mm posteriorunda sonlanır. Temporal kadranda ise ora serrata 2,1 mm genişliğinde ve limbusun 7 mm posteriorunda sonlanır. Ora serratanın 6-8 mm posteriorunda ekvator bulunur. Ora

serratadan optik sinire olan mesafe kadranlara göre farklılık arz etmektedir. Temporal ve nazal kadranlarda sırasıyla 32,5 mm ve 27 mm mesafe bulunurken süperior ve inferior kadranlarda ise yaklaşık 31 mm'lik eşit mesafe bulunmaktadır (9).

2.1.4.Retina Fizyolojisi

Retina gözün ışığa duyarlı kısmıdır. Koni hücreleri renkli görmekten sorumludur, basil hücreleri ise siyah-beyaz görme ve loş ışıkta görmekten sorumludur. Fotoreseptörler bipolar ve horizontal hücreler ile sinaps yapmaktadır. Bu iki hücreden hangisi uyarılırsa uyarılsın oluşan sinyaller retina katmanlarındaki diğer hücrelere ardından da optik sinir aracılığıyla serebral kortekse taşınmaktadır. Işık lens ve vitreustan geçtikten sonra retinanın iç katmanlarını geçip uyarıyı alacak ve bunu yorumlayacak fotoreseptör hücre tabakasına en son ulaşır.

Basil ve koni hücreleri temel olarak 4 bölüme ayrılmıştır. Bunlar; dış segment, iç segment, çekirdek ve sinaptik gövdedir. Fotoreseptörlerin dış segmentinde ışığa duyarlı olan proteinler bulunur. Bu proteinler basillerde rodopsin, konilerde ise mavi, kırmızı ve yeşile duyarlı pigmentlerden biri bulunmaktadır. Fotoreseptörlerin iç segmentinde organeller özellikle mitokondriler bulunur ve bu hücrelerin işlevlerini yerine getirebilmesi için oldukça önemli rol alır.

Işık enerjisinin basil ve koni hücrelerde etkileri benzer olduğundan sadece basillerde bulunan rodopsin etkilerini bahsetmek yeterli olacaktır. Rodopsin, skotopsin ve retinal olarak adlandırılan proteinlerden oluşmaktadır. Rodopsin ışık enerjisi ile uyarılınca saniyenin çok daha kısa bir zaman diliminde parçalanmaya başlar. Bu parçalanma sonucunda hücresel düzeyde birçok kaskat aktive olur ve sonuçta basil hücresinin dış segmentlerinin hücre içine sodyum iyon geçirgenliği azalır. Basil hücreleri uyarılmadığında, karanlıkta, -40 milivoltluk dinlenme potansiyeline sahiptir. Basil hücreleri uyarıldığında ise pozitif yüklü sodyum iyonunun hücre içine geçişinin azalması bu hücreleri daha fazla negatif (hiperpolarize) bir hale sokarak uyarılmasına neden olmaktadır. Retinada ortaya çıkan bu uyarıyı serebral kortekse iletilmesinde çok önemli diğer hücreler de görev almaktadır. Bunlar;

Bipolar Hücreler: Basil, koni ve horizontal hücrelerden aldığı sinyalleri İPT'ye taşır. Burada da gangliyon hücreleri ve amakrin hücreler ile sinaps yapar.

Horizontal Hücreler: Dış pleksiform tabakada bulunur. Basil ve konilerden bipolar hücrelere giden sinyallerin iletilmesinde görev alır.

Amakrin Hücreler: Hem horizontal hem de vertikal yönde ileti sağlayabilirler. Öyle ki bipolar hücrelerden gangliyon hücrelere sinyalleri taşıyarak vertikal iletimde görev alırken, bipolar hücrelerin sinapslarından gangliyon hücrelerin dendritlerine taşıdığı sinyal ile horizontal iletimde görev alır. Bir amakrin hücresi aynı zamanda diğer amakrin hücrelere de ileti gönderebilir.

Gangliyon Hücreler: Aldığı sinyalleri korpus genikulatum lateraleye kadar iletmekte rol alır. Fotoreseptör hücre sayısı gangliyon hücre sayısından çok daha fazladır. Bu durum birçok fotoreseptörün tek bir gangliyon hücresine uyarı sağladığı anlamına gelmekte olup retinanın bölgelerine göre bu oran değişiklik göstermektedir. Fovea bölgesine doğru gidildikçe koni ve basillerin çaplarının küçüldüğü ve etkileşimde olduğu gangliyon hücre sayısında ise artış olduğu görülmektedir. Bu bölgede gangliyon hücrelerine uyarı sağlayan fotoreseptör adeti tek hücreye kadar düşebilmektedir. Bu durum fovea bölgesindeki yüksek görme keskinliği ile ilişkilidir.

2.1.5.Retinal Dolaşım

Retinanın iç üçte iki kalınlığının beslenmesinden santral retinal arter sorumludur. Oftalmik arterin ilk dalı olan santral retinal arter (10) optik sinirden çıkmadan hemen önce sırayla üst ve alt papiller arterlere ve daha sonrada nazal ve temporal kadran dallarına ayrılır. Bir varyasyon olarak posterior siliyer arterlerden köken alan siliyoretinal arter insanların yaklaşık %20'sinde bulunur ve optik diskin temporal kenarından makulaya doğru uzanım gösterir.

Retinal sirkülasyonu sağlayan arter ve venler retina sinir lifi tabakası içerisinde bulunurlar. Kapiller plexus ise retina kalınlığına bağlı olarak üç katmanlı yapıdan tek katmanlı yapıya kadar değişkenlik gösterir.

Büyük retinal vasküler yapıların komşuluğunda olduğu gibi fovea ve uzak retina periferinde de kapiller ağdan yoksun bir bölge bulunur. Foveada retinal vaskülarizasyondan yoksun bu bölgeye foveal avasküler zon (FAZ) denilmektedir ve normal insanlarda burası 400-500 mikron çapındadır. Retinadaki venöz dolaşım ise arteriyal dolaşım ile paralellik gösterir.

Koroidal vasküler dolaşım ise sağlıklı bir insanda vücuttaki en yoğun vasküler dokuların başında gelmektedir. Retinanın dış üste bir kalınlığındaki vasküler desteği koroidal dolaşım tarafından sağlanmaktadır. Bu desteğin yetersiz olması halinde fotoreseptör hücre tabakasında ve RPE’de fonksiyon kaybı meydana gelmektedir (11). Koroidin arteriyal dolaşımı oftalmik arterin dallarından olan anterior ve posterior silier arterlerden sağlanır.

Retinada iç ve dış kan retina bariyerleri bulunur. İç kan retina bariyeri retinal kapillerde bulunan endotel hücreleri arasındaki adherens ve sıkı bağlantılar sayesinde gerçekleşir. Bu bariyer sayesinde moleküllerin ekstravasküler alana geçişi kontrol edilir. Dış kan retina bariyerinde de bir diğer sıkı bağlantılar sorumludur ancak bu bağlantılar RPE hücreleri arasında bulunur. Bu sayede retina ve koroid arasındaki sıvı ve moleküllerin hareketi kontrol altında tutulur. Retinal vasküler hastalıkların en önemlilerinden olan DRP ve retinal ven oklüzyonları sonrasında bu iç kan retina bariyerinde bozulma meydana gelerek ödem ve hemorajilere neden olur.

2.2.Retinal Görüntüleme

2.2.1. Retinanın Geniş Açılı Görüntülenmesi

Tek çekimde retinanın 100 dereceden daha fazla kısmının değerlendirilmesine olanak tanıyan görüntüleme yöntemidir (Şekil-3).



Şekil 3. Normal sağlıklı bir gözde geniş açı fundus görüntüleme (KTÜ göz hastalıkları arşivinden alınmıştır.)

2.2.2.Fundus Floresein Anjiyografi

Fundus floresein anjiyografi (FFA) floresein adlı bir boyar maddenin kullanıldığı bir görüntüleme yöntemidir. Floresein suda çözünebilir ve rengi turuncudur. Damar içine enjekte edildiğinde büyük oranda damar içinde serum proteinlerine bağlı olarak kalır. Vücuttan atılımı ise idrar ile olmakta ve yaklaşık enjeksiyon sonrası 24-36 saat sonra vücuttan uzaklaştırılır.

Floresein enjekte edildiğinde retina ve koroid dolaşımına santral retinal arter ve siliyer arterler vasıtasıyla katılır. Retinal sirkülasyonda bağlı ve serbest haldeki floresein iç kan retina bariyeri tarafından ekstravaze olmasına izin verilmez. Koroidal sirkülasyonda ise koryopakillere bağlı fenestrasyonlar bağlı haldeki floresein geçişine

izin vermezken, serbest haldeki floresein çıkışına engel olamaz ve floresein ekstravaze olur. Sağlıklı bir insandaki dış kan retina bariyeri ise damar dışına çıkmış olan bu serbest haldeki floreseinin retina katmanları arasına ilerlemesine izin vermez.

FFA çekiminde kullanılan filtreler vasıtasıyla ilgili lezyonlardan hiper- veya hipofloresans görüntüler elde edilir. FFA retina sirkülasyonunun değerlendirilmesinde altın standart bir yöntemdir. RPE'nin maskeleye yapmasından dolayı ise koroidal sirkülasyondaki yeri sınırlıdır. FFA sonuçta birçok hastalığın tanı ve takibinde yıllar boyu klinik pratikte sıkça kendine kullanım alanı bulmuş bir görüntüleme yöntemidir.

2.2.3.İndosiyanin Yeşil Anjiyografi

İndosiyanin yeşil anjiyografi (İSYA)'de FFA'ya göre daha yüksek dalga boyunda kullanılan kamera ışığı vasıtasıyla pigmentli yapılardan daha fazla geçerek derin dokuları gösterebilir.

Boyar madde olarak kullanılan indosiyanin yeşil molekülü serum proteinlerine floreseine kıyasla çok daha fazla bağlanır. Bu nedenle de koryokapillarisin fenestrasyonlarından damar dışına çıkamaz. Büyük oranda koroid dolaşımının içinde kalır. Bu İSYA'yı koroid bozukluklarının değerlendirilmesinde ideal bir tetkik olmasına olanak sağlar.

Son otuz yılda hiç şüphesiz ki floresein anjiyografi ve indosiyanin yeşili anjiyografi retina ve koroid vasküler sistemin değerlendirilmesinde altın standart yöntemler olmuş ve birçok hastalığın tanısında ve takibinde kullanılmıştır. Bu yöntemlerin kendi içlerinde avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Avantajları arasında intravasküler ve ektravasküler kontrastlanma ile retina ve koroidal vasküler sirkülasyon hakkında detaylı bilgi verebilmesidir. Dezavantajları arasında ise sızıntı nedeniyle detayların değerlendirilememesi, derin katmanlardaki çözünürlüğünün olmaması, retina ve koroid içerisinde tabakaları segmentasyona ayırıp vasküler durumun değerlendirilememesi, çekimin uzun sürmesi sayılabilir. Aynı zamanda bu yöntemler invaziv yöntemlerdir ve bulantı, kusma ve nadiren de olsa ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilirler (12).

2.2.4.Fundus Otofloresans

Retinadan herhangi bir madde verilmeden kendiliğinden oluşan yansımalarla verilen ad olup, retina pigment epitelindeki lipofuksinin tespit edilmesine olanak sağlayan görüntüleme yöntemidir.

2.2.5.Optik Koherenes Tomografi

Oküler dokular arasındaki ara yüzlerin farklı olması gönderilen bir ışığın bu dokular arasından geçerken farklı oranlarda geri yansımaya neden olmaktadır. Oluşan bu farklılığı kaydeden optik koherens tomografi (OKT) B-mod ultrasonografiye (USG) benzer prensipte çalışmaktadır. Yalnız burada yansıyan ses dalgaları değil ışıktır. Non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda artan yüksek çözünürlük sayesinde histolojiye yakın oranda hızlı ve pratik bir şekilde elde edilen görüntüler sunması nedeniyle oftalmoloji pratiğinde hiç şüphesiz ki oldukça önemli yer tutmaktadır.

2.2.6.Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) retinal ve koroidal vasküler dolaşımdaki eritrositlerin hareketinden ortaya çıkan ışık saçınımını saptayan ve son yıllarda kullanımı giderek artan non-invaziv bir görüntüleme tekniğidir.

OKTA çeşitli yazılımlar ile 2*2 mm, 3*3 mm, 6*6 mm ve 8*8 mm gibi görüntüleme sağlayabilir. Yüzeysel kapiller plexus (YKP) ve derin kapiller plexusu (DKP) aynı zamanda dış retina ve koryokapillaris tabakalarındaki vasküler yapılar ve yoğunluğu hakkında da değerli bilgiler vermektedir.

Retina sinir lifi tabakası ve gangliyon hücre tabakasında bulunan damarlar iç yüzeysel retinal vasküler plexusu oluşturur. İNT ve DPT sınırındaki ve İNT ve DPT sınırındaki vasküler plexuslar ise derin iç retinal kapiller plexusu oluşturur (13).

OKTA, invaziv yöntemlerin getirebileceği yan etkilerden uzaktır. Saniyeler içinde görüntüleme imkanı sunar. Tekrarlama özelliği invaziv yöntemlere kıyasla yüksektir. Derinlik çözünürlüğü yüksektir. Segmental olarak retina ve koroid damar plexusların değerlendirilmesine olanak tanır (13).

OKTA'nın yüksek güvenlik profili ve sağladığı avantajlar yanında birtakım kısıtlılıkları ve kullanım zorlukları da bulunmaktadır. Kısıtlı olduğu alanlar, özellikle retina pratiğinde hastalıkların tanı ve takibinde çok önemli bir yer tutan kapillerlerden gelişen sızıntıyı göstermemesi ve geniş bir görüntüleme imkanı sunmaması sayılabilir. Kullanım zorluğu bakımından ise görüntülemelerde ortaya çıkan artefaktlar söylenebilir. OKTA görüntülerinde dört temel artefakt mevcuttur. Bunlar; hareket, projeksiyon, gölgelenme ve segmentasyon artefaktıdır (14).

Hareket artefaktı: Eritrosit hareketini izleyerek görüntü oluşturan OKTA harekete son derece duyarlıdır. Bu nedenle göz hareketlerinden ve fiksasyon kayıplarından oldukça fazla oranda etkilenmektedir. Küçük göz hareketlerini ve fiksasyon kayıplarını cihaz sahip olduğu yazılımlar sayesinde telafi etse de büyük göz hareketlerinde yanlış sonuçlarla karşılaşmaktadır.

Projeksiyon artefaktı: OKTA çekimlerinde en sık karşılaşılan artefaktır. İç retina katmanlarında hareket halinde olan eritrositler retina pigment epiteli tarafından yansıtıcılık vasfı ile derin retinal katmanlarda yanlış hayali bir görüntü oluşturmaktadır. Bu nedenle derin kapiller pleksus damar yoğunluğu hatalı olarak yüksek ölçülebilir. Bunun önüne geçmek için çeşitli cihazlarda projection artefact removal (PAR) fonksiyonu mevcuttur. Böylelikle yanlış yüksek sonuçların önüne geçilmektedir. Ancak bu fonksiyonunda kendi içinde birtakım olumsuzlukları mevcuttur. Öyleki bu fonksiyonun kullanımıyla derin kapiller pleksusa yüzeysel kapiller pleksuslardan yansımış olan hayali damarlar baskılanırken geride o bölgede damar yokmuş izlenimi yaratarak yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir.

Gölgelenme artefaktı: Retinadan alınacak olan sinyal kalitesi katarakt, kornea opasitesi veya göziçi kanaması gibi bir takım medya opasiteleri ile azaltılmasından kaynaklanmaktadır.

Segmentasyon artefaktı: OKTA YKP ve DKP tespiti için referans sınırlar kullanmaktadır. Bazı klinik durumlarda; maküler ödem, iç retina katmanlarının düzensizliği (DRIL), epiretinal membran (ERM), vitreomaküler traksiyon (VMT) gibi arayüz problemleri yanlış segmentasyon hatalarına sebebiyet verebilir.

2.3. Diyabetik Retinopati

2.3.1. Epidemiyoloji

2019 yılında yapılan bir metaanaliz sonucuna göre dünya genelinde yaklaşık 463 milyon kişinin DM ile birlikte yaşadığı ve bu rakamın küresel nüfusun yaklaşık %9,3'ü olduğu bildirilmiştir. Bu oranların ilerleyen yıllarda artacağı, 2030 yılında 578 milyona (%10,2), 2045 yılında ise 700 milyona (%10,9) ulaşacağı bildirilmiştir. DM hastalarının görülme sıklığı kentsel yaşam alanlarında ve gelişmiş ülkelerde daha fazla olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca hastalığın ilerleyen yaşlarda görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir (2). DRP ve diyabetik maküler ödem (DMÖ) erişkin çalışan nüfusta önlenabilir körlüğün en önde gelen sebeplerinden biridir.

DRP hastalarının yönetiminde temel olarak oküler ve sistemik problemlerle başa çıkılması ve önlenabilir tedbirlerin zamanında etkin bir şekilde kontrol altına alınması elzemdir. Aynı zamanda bu hastalarda kardiyovasküler, serebrovasküler ve diyabetin diğer komplikasyonları görülebilmekte ve ilgili branş hekimleri ve diğer çalışanları ile uyumlu bir çalışma yürütülmesi gerekmektedir.

DM ve DRP ile ilgili prevalans çalışmalarında genellikle DM alt tipleri kendi aralarında çalışılırken ülkeler ve kıtalar arası önemli farklılıklarla karşılaşılmıştır. Türkiye’de DRP için yapılmış iki temel prevalans çalışması bulunmaktadır. 2003 yılında yayınlanan bir çalışmaya göre DRP prevalansı %30,5’tir (15). 1998-2003 yılları arasında yapılan İdil ve ark.’nın çalışmasında DM tanılı hastalar hastalığın sürelerine göre gruplandırılmıştır. Buna göre DM’si 5 yıldan daha az süredir var olan kişilerde DRP prevalansı %8,2, 6-14 yıl arasındakilerde %19,7, 15 yıl ve üzeri hastalarda ise %42’ye ulaştığı bildirilmektedir.

DRP gelişimindeki risk faktörlerini değiştirilebilir ve değiştirilemez olarak sınıflamak mümkündür. Bununla ilgili sınıflandırma tablo-1’de görülmektedir.

Tablo 1. Diyabetik retinopati için risk faktörleri

Değiştirilebilir Risk Faktörleri	Değiştirilemeyen Risk Faktörleri
Hiperglisemi	Diyabetin süresi
Hipertansiyon	Puberte ve gebelik
Dislipidemi	Etnik köken
Obezite	Genetik
Katarakt cerrahisi	

Diyabetik retinopati gelişimi ile ilgili bilinen en önemli risk faktörü hastalığın süresidir. Öyle ki tip 1 DM’de ilk yıllarda neredeyse retinopati hiç görülmezken hastalık süresinin 10 yılı aştığı vakalarda retinopati gelişme riski ise yaklaşık %90’lara varmaktadır (16). Yirmi yılı aşan sürelerde ise neredeyse tüm hastalarda retinopati görülür ve bunların yaklaşık yarısında proliferatif diyabetik retinopati (PDR) gelişir.

Tip 2 DM’de de durum farklı değildir. Yapılan bir çalışmada 10 yılı aşkın sürelerde retinopati gelişme riski %23 iken 16 yılı aşkın vakalarda bu oran %60’lara yükselmektedir (17). Bir diğer çalışmada ise 10 yılı aşmış olan vakaların %67’sinde retinopati geliştiği, %10’unda ise PDR geliştiği bildirilmiştir (16).

Diyabetin kontrol ve komplikasyonları adlı çalışmada tip-1 DM’li hastaların günde 4 kez sıkı kontrol kan şekeri takibi yaptıranların, günde 1 kez konvansiyonel kan şekeri takibi yaptıran hastalara göre retinopati gelişme oranlarının %76’lara varan oranda azalttığı, hastada daha önceden mevcut olan retinopatinin progresyon riskini ise %54’lere varan oranda durdurduğu bildirilmiştir (18). Yapılan bir diğer çalışmada ise hemoglobin A1C (HbA_{1C}) oranlarındaki her %1’lik bir azalma ile retinopati gelişme riskinde %28’lere varan oranlarda azalma olduğu rapor edilmiştir (19). Bu çalışmalar, kontrol altında olmayan diyabetin DRP gelişimi açısından ne kadar önemli bir risk faktörü olduğunu açıkça göstermektedir.

Diyabetes mellitusun bilinen mikrovasküler komplikasyonlarından olan nefropati tablosu da diyabetik retinopati ile eş zamanlı görülebilmektedir. İdrarda protein, albümin atılımı ve kanda yükselen üre azotu ve kreatinin değerleriyle

seyreden renal hastalığa sahip olan bir hastada eş zamanlı retinopati görülebileceği ve hatta bunun en önemli gösterge olduğu söylenebilir (20,21). Bunun tersi de doğrudur. Retinopatisi olan bir hastada renal hastalık mevcudiyeti açısından gerekli incelemelerin yapılması gerekmektedir.

DRP için bir diğer risk faktörü de sistemik hipertansiyondur. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) adlı bir çalışmada kontrol altına alınmış sistemik hipertansiyonun DRP ilerlemesini ciddi düzeyde azalttığı rapor edilmiştir (22).

Gebelik öncesi retinopatisi olmayan diyabetik hastalarda gebelik ile beraber %10'lara varan oranlarda NPDR görülebilir. Gebelik öncesi retinopati ve sistemik hipertansiyonu bulunan hastalarda ise gebelikle beraber makulada ödem, hemoraji ve eksudalarda artış görülebilmektedir (23). Gebelik sonrası ise bulgulara gerileme görülebilmektedir.

DRP prevalansı her ırkta aynı oranda görülmemektedir. Yakın zamanda yapılmış bir meta-analize göre en riskli ırk grubu hispaniklere aittir (24). En düşük prevalans ise asyalılarda görülmektedir.

DRP gelişiminde genetik faktörlerinde etkili olabileceği öne sürülmüştür. Bu teori özellikle sıkı metabolik kontrol altındaki hastalarda ciddi DRP ile karşılaşılabilirken, diyabet kontrolü kötü olan kimselerde ise DRP gelişmediği ya da ihmal edilebilir düzeyde olduğu gösterilmiştir. Burada vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gen polimorfizmi gibi birtakım genetik faktörlerin rol oynayabileceği tespit edilmiş ve DRP için kalıtsal bir eğilim oluşturabileceği öne sürülmüştür (25).

2.3.2. Patogenez

DRP patogenezi konusunda birçok çalışma mevcut olup hala tam anlamıyla bu hastalığın oluşum mekanizması ile ilgili net bir fikir birliği yoktur. Önceleri DRP gelişimi kan glukoz düzeylerinin yüksek olmasına bağlanmıştır. Yüksek kan glukoz düzeylerinin mikrovasküler patolojiye tam olarak nasıl yol açtığı ise belirsizliğini korumaktadır. Sonuçta hiperglisemi birtakım hücresel ve biyokimyasal değişikliklere neden olmakta ve karşımıza klinik yansımaları ile gelmektedir. Sadece vasküler

düzeydeki değişiklikler değil aynı zamanda inflamasyon, oksidatif stres ve nörodejenerasyonun da bu sürece katkı sağladığı düşünülmektedir (26–29).

DRP klinikte temel olarak karşımıza NPDR ve PDR formlarıyla gelmektedir. NPDR aşamasında ana problem vasküler permeabilitede artış ve kapiller oklüzyonun mevcudiyetidir. Hastalığın daha ileri evresi olan PDR aşamasında ise temel olarak ana problem fizyolojik olmayan yeni damarların gelişimidir. DRP patogenezinde bahsi geçen ana problemlere neden olan oluşum mekanizmaları aşağıda özetlenmiştir.

Yüksek kan glukoz düzeyi ve retinal mikrovaskülopati

Retina kapiller damar duvarında perisit adı verilen kontraktıl özellik gösteren bağ dokusu hücreleri bulunmaktadır. Bu hücreler kan damarlarına destek görevi görürler. Kan retina bariyerinde görev alırlar.

DRP’de oluşum mekanizması hala net olarak aydınlatılamamış olsa da perisit hücre kaybı en kritik aşamayı oluşturmaktadır. Bu kayıp gelişiminde yüksek kan glukoz düzeyinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Perisit kaybında ayrıca apoptozisin de etkili olduğu savunulmaktadır (30). Apoptozisi ortaya çıkaran birçok biyokimyasal süreç gelişmektedir.

Retinal kapiller damarlarda gelişen perisit kaybı sonrasında endotel hücrelerinde fokal proliferasyonlar görülmektedir. Bu proliferasyonlar diyabetik retinopatinin ilk bulgusu olan mikroanevrizmalarında oluşum mekanizmasını açıklamaktadır. Perisit kaybına ek olarak DRP patogenezinde endotel hücrelerin apoptozisi, bazal membranın kalınlaşmasının da rol aldığı düşünülmektedir (31). Sonuçta retinal damarlarda vazodilatasyon ve otoregülasyonda kayıp gözlenir. Kan-retina bariyerinden sızan plazma retinada ödeme ve eksudalara neden olmaktadır.

Perisit hücreleri endotel hücre proliferasyonunun düzenlenmesinde de görev aldığına inanılmaktadır. Hastalığın ilerleyen aşamalarında perisit hücrelerindeki kayıp sonucu endotel hücre proliferasyonu kontrolsüz bir şekilde artar ve neovaskülarizasyonlarla seyreden hastalığın proliferatif fazı olarak adlandırılan evresi görülür (31).

Gelişen tüm bu mekanizmalar sonucunda kapiller oklüzyon ve iskemi meydana gelmektedir (32). Hipoksi retina sinir lifi tabakasındaki aksonal iletimde bozukluklara neden olup klinik muayenede atılmış pamuk manzarası adı verilen yumuşak eksudalara neden olmaktadır. Artan hipoksi ile birlikte kompansatuar mekanizmalarda devreye girmektedir. Bunlar arasında; venöz boncuklanma, tortiyosite artışı, damarlardaki kalibrasyonda artış, arter ve venler arasında normal olmayan şantlar (IRMA) sayılabilir. Tüm bu bulgular hemen hemen daima retinadaki iskemik sahalara komşu olarak görülürler.

İskemideki artışın devam etmesi halinde hipoksi ilişkili faktör-1 ve devamında VEGF salınımında artış görülmektedir (26). VEGF molekülü retinada proliferasyona ve ödem gelişimine neden olan temel faktör olduğuna inanılmaktadır (33). VEGF molekülü endotel hücrelerinin göçünde ve çoğalmasında indükleyecidir (34). VEGF molekülü ayrıca hücrelerarası sıkı bağlantılara da etki ederek permeabilite artışına neden olur (33).

Retinada görülen yeni damar oluşumları çoğunlukla venüllerden kaynaklanmaktadır. Özellikle de perfüze olan ve perfüze olmayan sahaların sınırından gelişirler. En sık olarak vasküler arkadlar boyunca ve optik disk üzerinde gelişirler. Fajil ve yüksek geçirgenliğe sahip niteliktedirler. Kolayca zedelenip çeşitli anatomik yerlerde kanamaya sebebiyet verirler. Başlangıçta yeterli fibrogial desteği olmayan bu yeni damarlara zamanla fibröz doku eşlik etmektedir. Vitreusun kontraksiyonu ile bu dokular kontrakte olur ve retinada traksiyona ve yırtıklara en nihayetinde de dekolmana sebebiyet verirler (35).

Hücre içi gelişen biyokimyasal süreçler

Hiperglisemi ve DRP gelişimi arasındaki ilişki iyi bir şekilde tanımlanmış olsa da metabolik kontrol sağlanmış hastalarda hala DRP ve DMÖ gelişebilmesi patogeneizde farklı mekanizmalarında rol aldığını düşündürmüştür. Bu mekanizmalardan belli başlıları aşağıda tartışılmıştır.

i. Polyol yolağı

Fizyolojik koşullarda hücre içinde bulunan aldoz redüktaz enzimi karbonhidratları alkole dönüştürür. Glukozdan sorbitol, galaktozdan galaktitol meydana getirir. Sonuçta diyabette bu enzim aktivitesindeki artış sonucunda son metabolik ürünler olan galaktitol ve sorbitol hücre içinde birikir. Bu yolak polyol yolağı olarak bilinir. Bu yol sonucunda oluşan son ürünlerin hücre dışına atımı da kolay değıldir. Neticesinde hücre içinde artan bu son ürünler beraberinde ozmotik etki ile hücre içine suyu da çekmektedirler. Aldoz redüktaz enziminin görev aldığı bu biyokimyasal süreçlerde kullandığı kofaktörler nedeniyle hücre içinde antioksidan olarak görev yapan indirgenmiş glutatyon miktarı azalır ve hücre içi oksidatif strese olan duyarlılık artar. Sonuçta da DRP gelişimi hızlanır (36,37).

ii. Protein kinaz-c'nin aktifleşmesi

Diyabetik hastalarda oksidatif stres altında diaçilgliserol düzeylerinde artış görölmektedir. Bu artış beraberinde hücre içinde protein kinaz-c'nin aktivasyonuna neden olur. Birçok hücre içi biyokimyasal süreçten sorumlu olan protein kinaz-c, hücrelerin gelişmesinden ve büyümesinden sorumludur. Yüksek düzeylerde aktifleşen protein kinaz-c hücre büyümesini uyaran anjiyogenezi başlatır. Buna da VEGF, transforme edici büyüme faktörü (TGF- β) ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 düzeylerinde artışa neden olarak gerçekleştirildiğine inanılmaktadır. Ayrıca protein kinaz-c enzimi hücre içinde endotelin-1 düzeylerinde artışa neden olurken, nitrik oksit düzeylerinde azalmaya neden olur. Bilindiğı üzere endotelin-1 damarlarda konstriksiyon, nitrik oksit ise vazodilatasyon sağlar. Sonuçta gelişen tüm bu metabolik süreçler sonunda retinal kan akımında bozukluklar ile karşılaşılır (36,38).

iii. İnflamasyon

Diyabetik hastalardaki uzun süreli inflamatuvar durum dokular üzerinde yıkıcı etkiler ortaya çıkarmakta ve komplikasyonlara neden olmaktadır. Bir yandan hiperglisemi, bir yandan oksidatif stres ve artış gösteren glikasyona uğramış son ürünler ile proinflamatuvar sitokinler olan tümör nekroz faktör α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6) ve VEGF üretiminde artış görülür. Bu artan proinflamatuvar mediyatörler

lökositlerin adezyonunu artırır ve mikrovasküler oklüzyonlara neden olur. Tüm bu mekanizmalar damarların permeabilitesini artırıp, fizyolojik bütünlüğünü bozmakta ve lökostatiz ile beraber de damar içindeki oklüzyonlara sonuçta da iskemiye sebebiyet vermektedir (39).

2.3.3. Sınıflandırma

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)'nin belirlediği sınıflama şekli uluslararası alanda geniş kitlelerce kabul edilip kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma şekli Tablo-2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. ETDRS 'nin kısaltılmış diyabetik retinopati sınıflaması

DRP Evresi	Bulgular
NPDR Evreleri	
Çok hafif NPDR	Sadece mikroanevrizma
Hafif NPDR	Herhangi biri veya hepsi: orta NPDR seviyesine kadar mikroanevrizmalar, retinal hemorajiler, eksudalar, IRMA veya belirgin venöz boncuklanma yok
Orta NPDR	Hafif NPDR'den daha fazla ancak şiddetli NPDR'den daha az bulgular
Şiddetli NPDR	4-2-1 kuralı geçerlidir; ✓ 4 kadranda da şiddetli hemoraji mevcudiyeti ✓ En az 2 kadranda belirgin venöz boncuklanma ✓ En az 1 kadranda orta IRMA
Çok şiddetli NPDR	Şiddetli NPDR kriterlerinden en az ikisi
PDR Evreleri	
Hafif-Orta PDR	Disk başında veya 1 disk çapı mesafe içinde olan neovaskülarizasyon (NVD) veya 1 disk çapından daha uzak mesafede gelişen neovaskülarizasyon (NVE) içeren ancak yüksek risk kriterlerini karşılamayan

Yüksek riskli PDR	✓ En az 1/3 disk alanı kadar NVD mevcudiyeti ✓ NVD ve vitre hemorajisi (VH) birlikteliği ✓ 1/2 disk alanından daha büyük NVE ve VH birlikteliği
İleri diyabetik göz hastalığı	Traksiyone retina dekolmanı, ciddi persiste eden vitreus hemorajisi ve neovasküler glokom mevcudiyeti

2.3.4. Klinik

DRP'nin en erken evresi NPDR evresidir. Bazı hastalarda ise proliferatif aşamaya progresyon görülür.

Erken Nonproliferatif Diyabetik Retinopati

DRP'nin klinik muayenede tespit edilen ilk bulgusu mikroanevrizmalardır. Klasik olarak retinanın orta tabakalarında bulunur ve makulada küçük kırmızı noktalar olarak görülmektedir. Bu anevrizmalar rüptüre olup retina içinde hemorajilere sebebiyet verebilirler. Gelişen hemoraji derin retinal tabakalarda bulunuyorsa genellikle nokta veya leke şeklinde görülürler. Klinik muayenede bir mikroanevrizmayı küçük noktasal bir hemorajiden ayırt etmek güçtür. Ortaya çıkan kanama yüzeysel retinal tabakalarda (retina sinir lifi tabakası) ise mum alevi veya kıymık şeklinde olur. Bu hemorajileri hipertansif retinopatide görülen hemorajilerden ayırt etmek mümkün değildir.

Diyabetik hastalarda yasal körlüğün en önde gelen sebebi diyabetik maküler ödemdir. Bu hücreler arası sıvı ya mikroanevrizmalardan ya da damarlardaki yaygın kaçıktan kaynaklanmaktadır. DPT'de bulunan intersellüler sıvılar yeterli büyüklüğe erişince KMÖ halini alırlar. KMÖ genellikle ileri NPDR olgularındaki diğer bulgulara eşlik eder.

Artmış olan vasküler geçirgenliğin sonucunda retinada lipid birikimi artış gösterir. DPT en çok etkilenen yer olur. Damar dışına çıkan bu lipid molekülleri bazı hastalarda sızıntı gösteren bir grup mikroanevrizmanın veya kapiller perfüzyonun

bozuk olduğu alanların etrafını bir halka şeklinde sarar ve buna özel adlandırma olarak sirsine retinopati denilmektedir.

İleri Nonproliferatif Diyabetik Retinopati

İleri NPDR’de retina içinde artan hipoksi ile birlikte diğerk değışikliklerde beraberinde görölmektedir. Bunlar arasında; multipl retinal hemorajiler, yumuşak eksudalar, venöz boncuklanmalar, intraretinal mikrovasküler anomaliler (IRMA) ve FFA’da tespit edilebilen yaygın perfüzyonun bozuk olduğu alanlar sayılabilir.

Yumuşak eksuda ya da diğerk adıyla atılmış pamuk manzarası retina sinir lifinin iskemisi sonucu ortaya çıkan bir bulgudur. İskemi sonucu normal sinir hücrelerindeki aksonal iletimde bozukluk oluşur ve kliniğek beyaz kabarık odaklar halinde yansır. Atılmış pamuk manzarasının göröldüğü hastalara FFA çekilecek olursa bu bölgelerin komşuluğundaki kapiller perfüzyon bozukluğu tespit edilebilir.

Yetersiz retinal dolaşımın bir diğerk bulgusu ise venöz boncuklanmadır. Neredeyse her zaman yaygın kapiller perfüzyon bozukluğu olan alanlara komşu olarak görölürler.

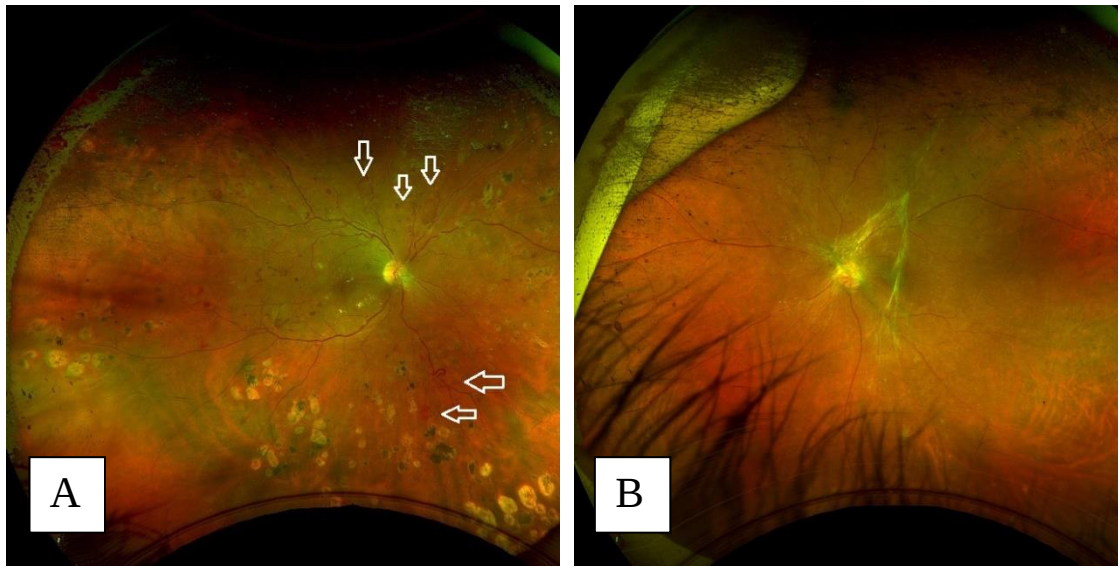
Kapiller perfüzyon bozukluğuna komşu alanlarda görölen bir diğerk bulgu da IRMA’lardır. IRMA’lar kolleteral kanallara verilen addır. Yüzeyel retinal neovaskülarizasyonlardan ayırt edilmesi ise zordur.

ETDRS, PDR gelişimi için bir takım risk faktörlerini belirlemiştir. Bunlar arasında; IRMA’lar, multipl retinal hemorajiler, venöz boncuklanmalar, FFA’da tespit edilebilen yaygın kapiller perfüzyon bozukluğu ve yaygın sızıntı olarak bildirmiştir. Atılmış pamuk manzarası ise bu risk faktörleri arasında belirtilmemiştir (40).

Proliferatif Diyabetik Retinopati

İleri NPDR’de karşılaştığımız bulgular ile hastalarda görme kayıpları izlense de bu hastalar genellikle günlük hayatlarını idame ettirebilecek bir görme yetisini korumaktadırlar. Çok şiddetli NPDR bulunan hastaların yaklaşık yarısı 1 yıl

içerisinde PDR'ye progrese olabilmektedir (41). PDR'de hastaların görme keskinlikleri el hareketi hatta total görme kaybına kadar ilerleyebilecek düzeyde VH, RD gibi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Disk üzerinde veya bir disk çapı mesafede ortaya çıkan proliferatif damarlar NVD (neovascularization of disc) olarak tanımlanırken bu mesafenin dışında herhangi bir yerde ortaya çıkan proliferatif damarlar ise NVE (neovascularization elsewhere) olarak tanımlanmaktadır (Şekil-4).



Şekil 4. Proliferatif diyabetik retinopati örnekleri **(A)** Eksuda, retinal hemoraji ve neovaskülarizasyon (beyaz oklar) görülmekte **(B)** Papilla ve komşuluğundaki fibroproliferatif band dokusu görülmekte (KTÜ göz hastalıkları arşivinden alınmıştır)

NV gelişimi bir kez başladığında ilerlemesi ve bir sonraki yolağın aktivasyonu daha kolay olmaktadır. NV'ye eşlik eden bağ doku oluşumu proliferasyonun progrese olmasına neden olmaktadır. Bazen bağ dokular kontrakte olarak preretinal bant, retinal yırtık ve dekolmana sebebiyet verirler.

Diyabetik hastalarda posterior vitre dekolmanı (PVD) vitreusun total olarak kontrakte olması sonucunda geliştiğine inanılmaktadır. NVE, PVD oluşana kadar hemen hemen her zaman retina içine ve iskemi bölgelerine doğru uzanmaktadır.

PVD geliştiğinde ise artık damarlar vitreus boşluğuna doğru yükselmektedir. Ancak bu uzanım damarların doğrudan vitreus boşluğuna doğru yönelmesinden değil vitreusun kontrakte olması ile bu yeni damarları kendine doğru çekmesinden kaynaklanmaktadır. Öyle ki bu kontraksiyon sonucunda VH, retinal yırtık ve RD gelişebilmektedir (42).

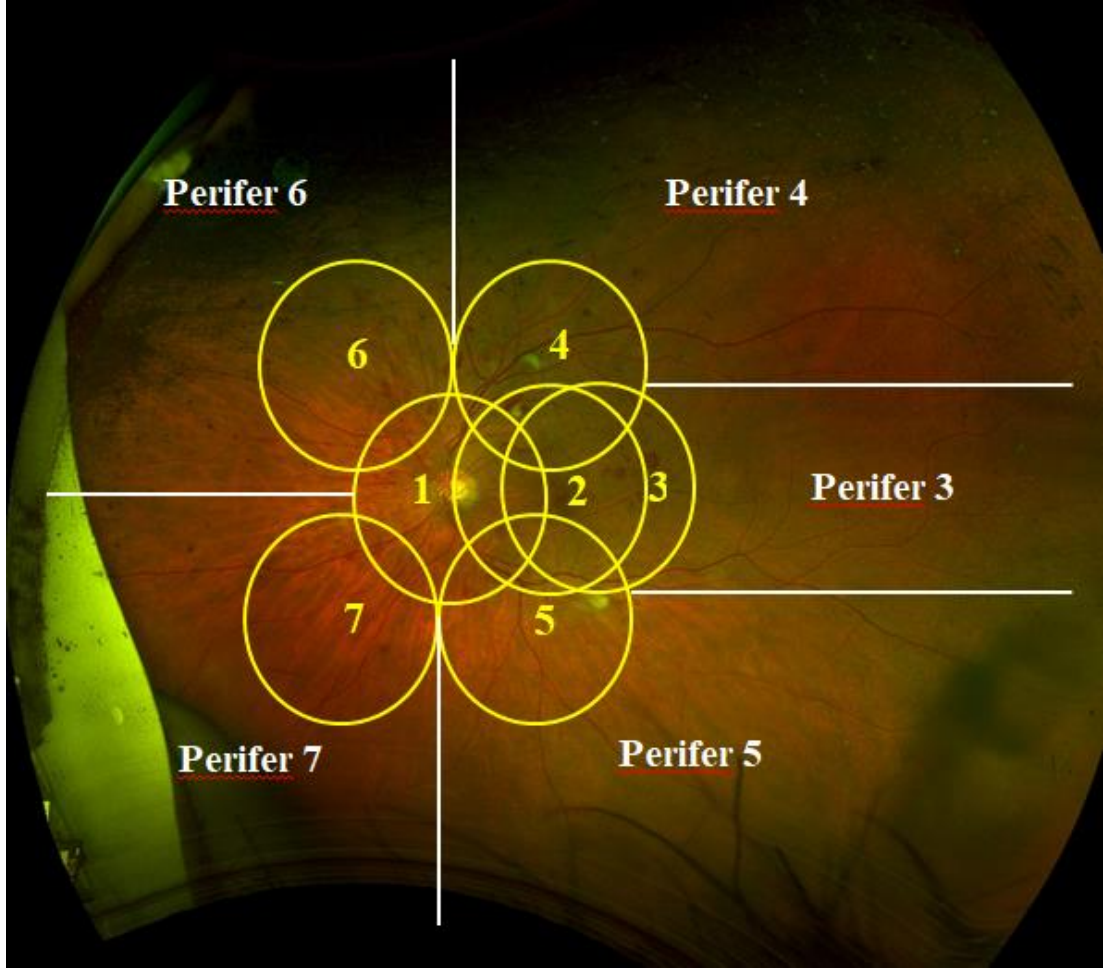
2.3.5. Tanı ve Yardımcı Testler

DRP tanısında yapılması gereken ilk adım görme keskinliği, göz içi basınç değerlerinin kayıt altına alınmasından sonra yapılacak dikkatli bir ön ve arka segment muayenesinden oluşmaktadır. Dilate fundus muayenesinde klasik olarak arka kutupta MA'lar görülür. MA bulunmaması halinde DRP tanısı için şüphe duyulmalıdır. Aynı zamanda hastaların takibinde ve tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesinde ek görüntüleme tetkiklerinden de faydalanılmaktadır.

Fundus Fotoğraflama

DRP takibinde sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Verilerin kaydedilmesi, önceki vizitlerle karşılaştırılması ve bir başka göz hekimine danışılmasındaki sağladığı kolaylık ile pratik kullanımda kendi yerini sağlamlaştırmıştır. Son yıllarda verilerin yapay zeka programları ile tarama protokolleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Standart, geniş açı ve stereoskopik fundus fotoğraflama yapılabilmektedir.

ETRDS'de 30 derecelik 7 standart fotoğrafın birleştirilmesiyle elde edilen yaklaşık 75 derecelik bir görüntünün retinal vasküler hastalıkları değerlendirmede kullanılabileceğini öne sürülmüştür (43) (Şekil 5)



Şekil 5. Geniş açı fundus görüntülemesindeki NPDR hastasına ait ETDRS'nin 30 derecelik 7 standart fotoğraf gösterimi (KTÜ göz hastalıkları arşivinden alınmıştır.)

Teknolojideki ilerlemelerle birlikte tek bir çekimle daha geniş retinal alanlar görüntülenebilmektedir. Tek bir çekimle 100 derecelik retinal alanı görüntüleyebilen cihazlar geniş açılı, 200 dereceye kadar retinal alanı görüntüleyebilenler ise ultra geniş olarak tanımlanmaktadır (44,45) (Şekil 3).

Fundus Floresein Anjiyografi

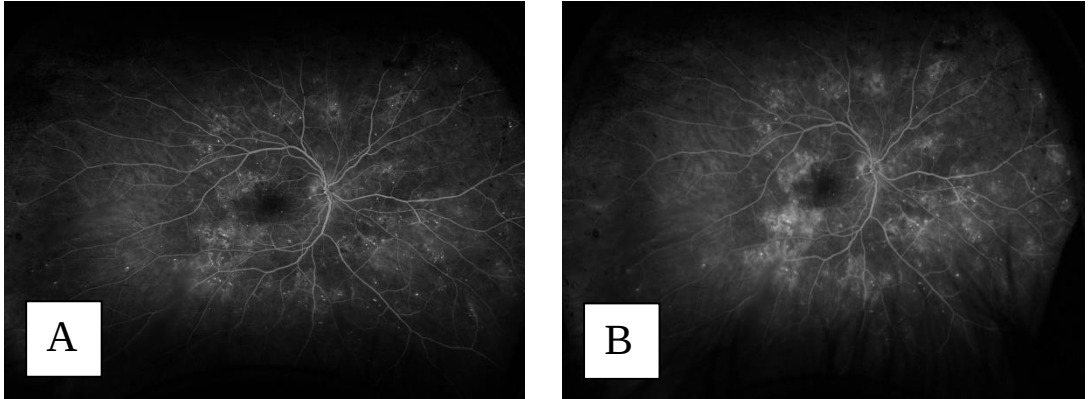
FFA DRP'de sıkça kendine kullanım alanı bulmuştur. Özellikle mikroanevrizmaları, patolojik vasküler değişiklikleri, iskemik alanları ve retina içi ödemin tespitinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda foveal avasküler zonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Geniş ve ultra geniş açılı FFA çekimleri ile

retinanın periferi daha iyi bir şekilde değerlendirilmekte ve kaydedilmektedir (Şekil 6).

DRP hastalarında çekilen FFA görüntülerinde hiperfloresans yapan nedenler arasında temel olarak mikroanevrizma, IRMA ve neovaskülarizasyonlar bulunmaktadır. Mikroanevrizmalar klasik olarak klinik muayenede görülenden daha fazla sayıda tespit edilirler. IRMA'lar FFA'da ciddi iskemik sahalara komşu alanlarda tespit edilirken, sızıntı göstermezler. Neovaskülarizasyonlar ise sızıntı gösterirler (Şekil 6).

Hipofloresans yapan nedenler arasında ise gerek intraretinal gerekse preretinal hemorajiler, sert ve yumuşak eksudalar blokaj yaparak ayrıca dolum defekti nedeniyle perfüze olmayan retinal sahalar sayılabilir (Şekil 6).

FFA'da saptanan maküler ödem fokal veya diffüz sızıntı sonrası olabilir. Çoğunluğu mikroanevrizmalardan olan sızıntıya fokal sızıntı denilir. Mikroanevrizmalardan ziyade genişlemiş kapillerlerden kaynaklanan sızıntıya ise diffüz sızıntı denilmektedir (46).





Şekil 6. Diyabetik retinopatide FFA örnekleri. **(A)** Fokal iskemi alanları ve geniş retinal alana yayılmış mikroanevrizmalar ve **(B)** geç dönemde ortaya çıkan sızıntı görülmekte. **(C)** Mikroanevrizmalar, iskemi alanları ve bu alana komşu süperonazal kadranda neovaskülarizasyon görülmekte. **(D)** Daha ileri evreye sahip bu olguda mikroanevrizmalar, iskemi alanları, venöz boncuklanma ve neovaskülarizasyon görülmekte. (KTÜ göz hastalıkları arşivinden alınmıştır.)

Optik Koherens Tomografi

Diyabetik hastalarda OKT maküler ödem, DRIL, elipzoid zon ve vitreomaküler arayüz bozuklukları gibi patolojilerin tespitinde kullanılırken ayrıca tedavi verilen hastalardan alınan cevabın değerlendirilmesinde de sıkça kullanılmaktadır (Şekil 7).

ETDRS'nin 1985 yılında yaptığı çalışma sonucu klinik olarak anlamlı makula ödemi kriterlerini belirlemiştir (47). Buna göre;

- Makula merkezli ve/veya 500 mikron çevresindeki retinal kalınlık artışı
- Makula merkezli ve/veya 500 mikron çevresi içinde retinal kalınlık artışı ile birlikte görülen eksudalar
- Makula merkezine bir disk çapı mesafede bir kısmı bulunan ve en az bir disk çapı kadar olan retinal kalınlık artışı

Diffüz retinal kalınlaşmada kistoid boşluklar görülmeksizin gelişen retinal kalınlık artışıdır. Temelde hücre içi sıvı birikimi söz konusudur. Kistoid ödem formuna göre tedaviye daha dirençlidir.

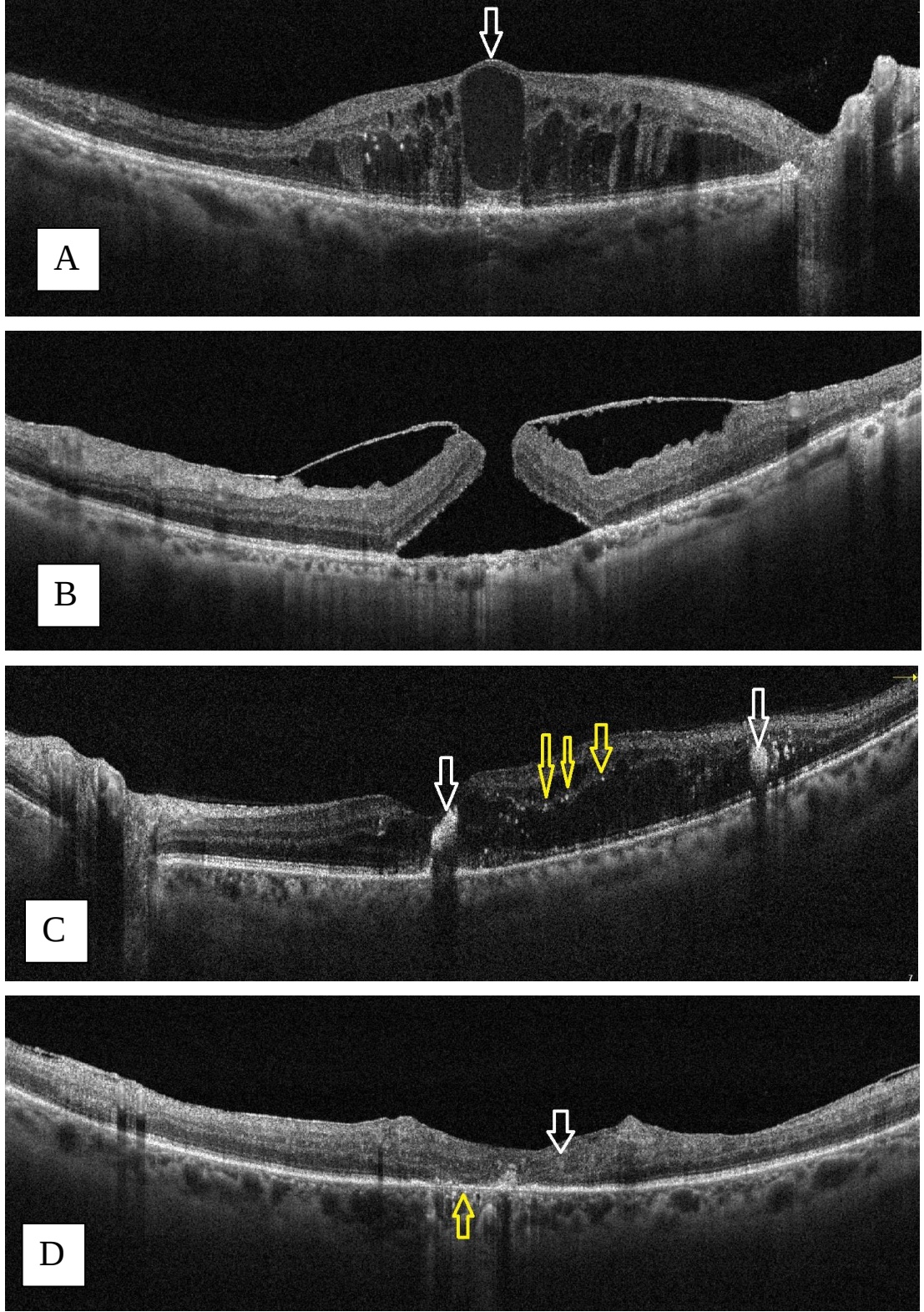
KMÖ; daha çok dış retina tabakasında kistoid boşlukların daha fazla görüldüğü bir ödem çeşididir. Temelde hücreler arası sıvı birikimi söz konusudur. Sonuçta dış nükleer tabakada görülen bu kistoid boşluklar EZ'yi bozduğu, iç retina katmanlarındaki kistlere kıyasla görsel prognozu daha olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (48,49).

Kistoid maküler dejenerasyon (KMD) fazla sayıda nükslerin görüldüğü veya uzun süre etkin tedavi yapılmamış KMÖ sonrası geliştiği bilinmektedir. Hücreler arasında başlayan ödemin uzun süre devam etmesi sonucunda hücre içi de ödemlenmekte ve retinanın destek hücre kayıpları sonrasında kistoid boşluklardaki septalar kaybolup geniş kistoid kaviteler gelişmektedir (50). Bunlar KMÖ'ye kıyasla daha az sayıda ve daha büyük boyutlardadır. OKT'de fotoreseptör hücre kayıpları izlenmesi kötü prognoz göstergesidir (Şekil 7).

KMÖ ve KMD ayrımını sağlayacak tek görüntüleme yöntemi OKT'dir. Ancak bu ayırımı keskin sınırlar yoktur. Yapılan bir çalışmada KMD için; fovea santraline 1000 µm mesafeden daha yakın, en büyük kistin horizontal ve vertikal çaplarının sırasıyla 450 ve 300 µm'den daha fazla olduğu bir ödem şeklinde tanımlanmaktadır. Ayrıca bu ödem çeşidinde maküler iskemi, dış retinal tabakalarda bozukluk ve foveal konturun kaybı bildirilmektedir (51). DRP'de görülebilen seröz makula dekolmanı biyomikroskopi ile tanı alması zordur. OKT tanıda vazgeçilmezdir. Yaklaşık %30 hastada görülmektedir (52).

DRP hastalarında çekilen OKT görüntülerinde daha çok dış retinal katmanlarda oluşan ve ardında gölgelenme izlenen sert eksudalar görülebilir. Ayırıcı tanısına hiperreflektif noktalar girmektedir. Hiperreflektif noktalar daha çok dış retinal katmanlarda görülse de ardında gölgelenme bırakmaması ayırıcı tanısında çok yararlıdır (Şekil 7).

DRIL özellikle gangliyon hücre tabakası ile İPT ve İNT sınırlarının net olarak seçilememesi ve birbiri içine geçmesi olarak tanımlanmaktadır (53) (Şekil 7). DRIL saptanan hastaların görsel prognozunun kötü olacağı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (54). DRIL mevcudiyeti makulopatinin şiddeti ve foveal avasküler zonun genişliği ile koreledir (55,56).



Şekil 7. Diyabetik retinopatide OKT örnekleri. **(A)** Kistoid maküler dejenerasyon (beyaz ok) **(B)** Erm ve maküler hole **(C)** Eksudalar (beyaz ok), hiperreflektif noktalar (sarı ok) **(D)** DRIL (beyaz ok) ve ISOS bandındaki (sarı ok) kayıp görülmekte (KTÜ göz hastalıkları arşivinden alınmıştır.)

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

Yıllar boyunca FFA, DRP'nin tanı ve takibinde çok değerli bilgiler sunmuştur. Son yıllarda OKTA'nın popülerliğini artırması ise temel olarak iki ana sebebe bağlıdır. Bunlardan ilki, DRP bulgu ve komplikasyonlarının daha erken dönemde yüksek hassasiyetle saptaması, ikinci ise retina tabakalarındaki mikrovasküler ağın kantitatif bir değerlendirme yapılmasına olanak vermesidir (57–59).

OKTA klinik muayene ve fundus görüntülemesinde tespit edilecek bulgulardan daha önce kapiller kaybı tespit ettiği gösterilmiş, daha yüksek hassasiyete sahip bir görüntüleme yöntemi olup diyabetik maküler iskemiyi (DMİ) değerlendirmek içinde kullanılmıştır (60).

Diyabetik Retinopati Bulguları ve OKTA

Mikroanevrizma; DRP'nin ilk ortaya çıkan bulgusu olup OKTA ile hassas bir şekilde lokalize edilebilmektedir (61). OKTA ile FFA'da bile tespit edilememiş MA'ların gösterildiği bildirmiştir (61–63). OKTA ile MA'lar esas olarak derin pleksusta geliştikleri bildirilmiştir (62). OKTA çalışma prensibi gereği MA içindeki kan akım hızı ve türbülans miktarı anevrizmaların doğru tespit edilmesinde önem taşır. Bu nedenlerden dolayı bazı çalışmalarda ise FFA'da tespit edilmiş MA'lardan hepsinin OKTA ile tespit edilemeyeceğini bildiren çalışmalarda mevcuttur (64–67). Sonuçta OKTA ile MA yüksek hassasiyetle saptanabilir ancak FFA ile kıyaslandığında güvenilirliği konusunda hala bir takım tartışmalar söz konusudur.

IRMA; klinik muayenede ve renkli fundus fotoğraflandırmada tespiti güç olabilmekte ve gözden kaçabilmektedir. Bazense retinal NV'lerle karıştırılabilmektedir. Yapılan bir çalışmada OKTA ile IRMA renkli fundus fotoğraflarına kıyasla daha yüksek oranda tespit edilmiştir (68). IRMA'lar OKTA çekimlerinde vitreusa uzanımı olmayan, anormal dallanma gösteren dilate retinal vasküler yapılar olarak tespit edilmektedir. Böylelikle NV'lerden ayırıcı tanısı yapılabilmektedir.

Retinal neovaskülarizasyon; OKTA'da ILM üstündeki hareket sinyali vasıtasıyla tanı alabilir. Yapılan son çalışmalarla birlikte OKTA'nın PDR'deki NV'nin nereden kaynaklandığını ve morfolojisinin nasıl olduğunu tanımlayabildiği aynı zamanda gelişen lezyonların sınıflandırmasına ve patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına olanak tanıdığı bildirilmiştir (69,70).

Diyabetik papillit; OKTA ile yüzeysel ve derin optik disk çevresindeki kapiller ağ değerlendirilerek diyabetik papillit tanısı konulabilmektedir (71). OKTA ile bu patolojideki ince ve radyal vasküler yapılar net bir şekilde tespit edilebilir ve NVD'den ayırıcı tanısı yapılabilir (72).

Diyabetik Maküler İskemi ve OKTA

Foveal avasküler zon (FAZ) alan ölçümü OKTA ile gerçekleştirilebilmektedir. FAZ çevresindeki kapillerin kaybı azalan görme fonksiyonu ile ilişkilidir (73). Diyabetik hastalardaki artan FAZ boyutu incelendiğinde derin kapiller plexus tabakasında daha fazla olduğu bildirilmiştir (74). Yapılan bir başka çalışmada ise FAZ boyutu ne kadar fazla ise iskeminin o oranda fazla olduğunu ve hastalığın şiddeti ve ilerlemesiyle paralellik gösterdiğini bulunmuştur (56). Derin kapiller plexusta görülen iskemi retinal vasküler hadiselerin en erken belirticidir.

Vasküler dansite; retinanın ilgili bölgesindeki vasküler ağ kantitatif olarak hesaplanması işlemidir. Buna göre DRP gibi retinadaki vasküler hastalıkların tanısında ve iskemi gibi komplikasyonların belirlenmesinde kullanılmaktadır (75).

2.3.6. Tedavi

Diyabetik retinopati tedavisini temel olarak 3 ana grupta incelemek mümkündür. Bunlar; lazer fotokoagülasyon, intravitreal enjeksiyonlar ve cerrahi tedavidir. Ancak hastanın ve hastalığın durumuna göre bireyselleştirilmiş tedavi seçeneklerinden önce her koşulda yapılması gereken bazı önlemler bulunmaktadır. Bunların en başında da hiç şüphesiz ki sıkı metabolik kontrolün sağlanması gelmektedir. Böylelikle hastalığın ilerlemesi %37, görme kaybı gelişmesi ise %47 oranlarında önlenabilmektedir (23). Ayrıca diyabete eşlik eden diğer sistemik

hastalıklarda (hipertansiyon, hiperlipidemi, nefropati gibi) muhakkak ki kontrol altına alınmalıdır.

Lazer Fotokoagülasyon

PDR tedavisi için olmazsa olmazlardan olan lazer fotokoagülasyon uygulama prensipleri temel olarak Diabetic Retinopathy Study (DRS) ve ETDRS çalışmalarından alınmıştır (76,77).

DRS çalışmasına göre temel olarak yüksek risk içeren hastalarda acil panretinal fotokoagülasyon (PRF) başlanması önerilmektedir. Görme kaybı gelişimindeki en önemli risk faktörü ise NVD olarak tanımlanmıştır.

ETDRS çalışmasına göre ise klinik olarak anlamlı maküler ödem gelişen hastalarda fokal grid lazer tedavisinin etkin olacağını saptamıştır. Şiddetli NPDR ve başlangıç proliferatif hastalık durumunda lazer yapılması önerilmektedir.

Bazı hasta gruplarında ise lazer tedavisi için daha erken uygulamalar gerekebilir. Bunlar; DRP nedeniyle bir gözünü kaybetmiş hastalar, katarakt gelişimi sonrası lazer tedavisinin mümkün olmayacağı hastalar, ön segment muayenesinde iris üzerinde yeni damarlanmaların (rubeozis iridis 'Rİ') tespiti, gebelik-juvenil diyabet durumlarıdır.

Lazer tedavisi ile iskemik retinal sahalar ablate edilmekte, NV gelişimi için prediktör olan mediyatörlerin salınımı azaltılmakta, koroidden oksijen geçişinde artış görülme gibi bir takım etki mekanizmaları bulunmaktadır. Böylelikle NV'lerin gerilemesi beklenmektedir.

İntravitreal Enjeksiyon

DMÖ tedavisinde intravitreal anti-VEGF tedavi vazgeçilmez bir seçenek olmuştur (78). DMÖ hastalarında birinci basamak tedavi seçeneğidir. Bevacizumab, Ranibizumab ve Aflibercept bu ilaç grubunun üyeleridir.

Bevacizumab FDA tarafından 2004 yılında kolorektal kanser ve küçük hücre dışı akciğer kanser tedavisinde onaylanmıştır. VEGF-A'nın tüm izoformlarını

nötrale eder. Vitreustaki yarı ömrü 9,8 gün, sistemik dolaşımında ortalama serum yarı ömrü ise 18,7 gündür (79).

Ranibizumab monoklonal bir antikor olup VEGF-A'nın tüm aktif izoformlarını bloke etmektedir. Vitreus yarı ömrü 3,2 gündür. Molekül ağırlığı düşük olması retina katmanları içerisine daha kolay geçebilme olanağı tanımaktadır (80). DMÖ tedavisinde ranibizumabın etkinliği (ranibizumab injection in subjects with diabetic macular edema) RISE ve (ranibizumab injection in diabetic macular edema) RIDE adlı çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmalarda harf kazanımı sham grubuna göre ranibizumab tedavisi almış hastalarda daha fazla oranda olduğu görülürken aynı zamanda OKT'de de anatomik başarı daha yüksek oranda saptanmıştır (81).

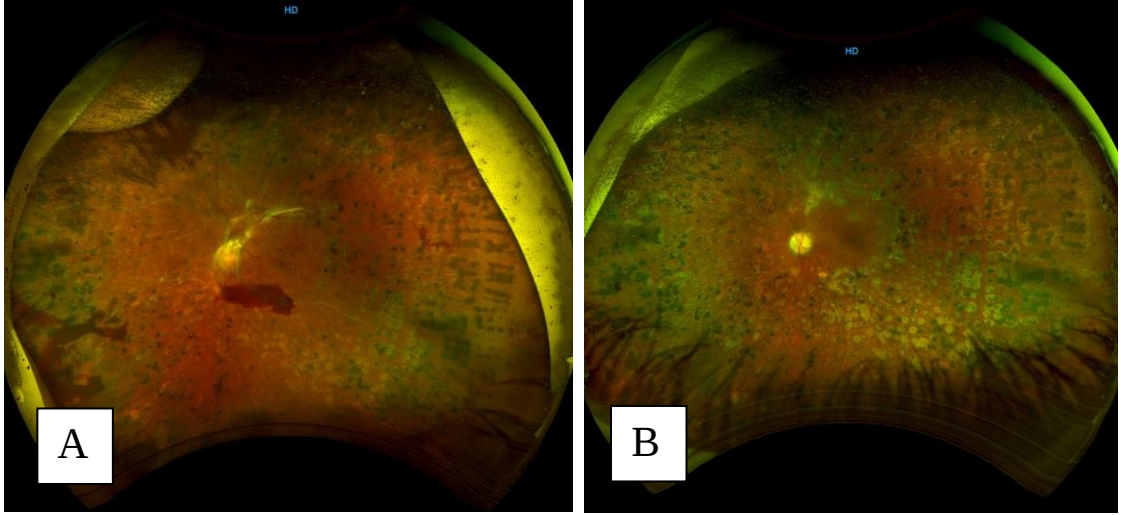
Aflibercept ise bir füzyon proteinidir. VEGF reseptör 1 ve 2'ye bağlanma alanını bulundurur. Diğer anti-VEGF ajanlar gibi VEGF-A'nın tüm izoformuna bağlanabilir. Diğerlerinden farklı ek olarak VEGF-B ve plasental büyüme faktörü (PlGF-1 ve PlGF-2) inhibisyonunu da sağlar. Aköz humördeki yarılanma ömrü diğer anti-VEGF'lere göre uzun olup 11 gündür (82). VIVID (intravitreal aflibercept injection in vision impairment due to dme) ve VISTA (study of intravitreal aflibercept injection in patients with diabetic macular edema) çalışmalarında aflibercept etkinliği lazer fotokoagülasyon ile mukayese edilmiş ve en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri bakımından aflibercept lazer fotokoagülasyona göre daha üstün bulunmuştur (83).

Steroidler diyabetik retinopati patogeneğinde önemli bir yer tutan inflamasyonu baskılayarak tedavide kullanılmaktadır. Kortikosteroidler ile VEGF salınımı azalırken, diğer inflamatuvar mediyatör salgılanma süreçleri de inhibe olmaktadır. Sonuçta retina üzerinde oluşacak restorasyon ile hastalığın tedavisine katkıda bulunmaktadır. 2001 yılında DMÖ tedavisinde ilk kez kendilerine yer bulmuş olup triamsinolon, deksametazon ve flusosinolon gibi çok sayıda formları bulunmaktadır.

Cerrahi Tedavi

İleri evre PDR hastaların yönetiminde cerrahi tedaviye gereksinim duyulmaktadır (84,85).

Vitrektomi endikasyonları arasında; gerilemeyen vitreus hemorajileri, makula üzerindeki preretinal hemorajiler, traksiyone retina dekolmanları, kombine traksiyonel ve regmetojen retina dekolmanları, neovasküler glokom sayılabilir (86) (Şekil 8).



Şekil 8. Proliferatif diyabetik retinopati tedavisi **(A)** Yaklaşık 30 senedir tip-1 diyabetes mellitusu olan hastanın sol gözünde papilla ve komşuluğundaki fibroproliferatif doku ve preretinal hemoraji seçilmekte. **(B)** Hasta başarılı vitrektomi operasyonu sonrasındaki 1.yıl görünümü (KTÜ göz hastalıkları arşivinden alınmıştır.)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları anabilim dalı göz polikliniği ve retina birimine Ocak 2024 ile Ocak 2025 tarihleri arasında başvuran ve NPDR tanısı konmuş hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

NPDR tanısı öykü, fizik muayene, laboratuvar ve yapılan tetkiklerle konuldu. NPDR tanısı alan 50 tane hastanın (diyabet grubu) 96 gözü ve 50 tane sağlıklı (kontrol grubu) kişinin 100 gözü çalışmaya dahil edildi.

Çalışmanın yürütülebilmesi için KTÜ Tıp Fakültesi etik kurulundan 30/05/2024 tarihinde 24237859-326 sayılı etik kurul onayı alındı. Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun şekilde yürütüldü. Çalışmaya katılımcılardan rutin onamlar alınıp, yapılan işlemler hakkında bilgi verildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üzerinde olan hastalar
- Nonproliferatif diyabetik retinopati hastaları
- OKTA görüntülemeleri alınmış hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri

- Proliferatif retinopatiye sahip diyabet hastaları,
- İntravitreal enjeksiyon uygulanmış hastalar,
- Lazer fotokoagülasyon uygulanmış hastalar,
- Vitrektomi operasyonu geçirmiş hastalar,
- Medya opasitesi bulunduran hastalar,
- Refraksiyon kusuru -3,0 D / +3,0 D aralığı dışındaki hastalar,
- Retinal mikrovasküleritede değişikliğe sebep olabilecek ek oküler bozuklukları (üveit, retinal ven tıkanıklığı, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi) olan hastalar,
- Yapılan görüntülemelerin çekim kalitesinin düşük olması (tarama kalitesi 5/10 ve altında olması),

- Ciddi maküler ödem, yaygın DRIL ve ERM, VMT gibi vitreomaküler arayüz bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

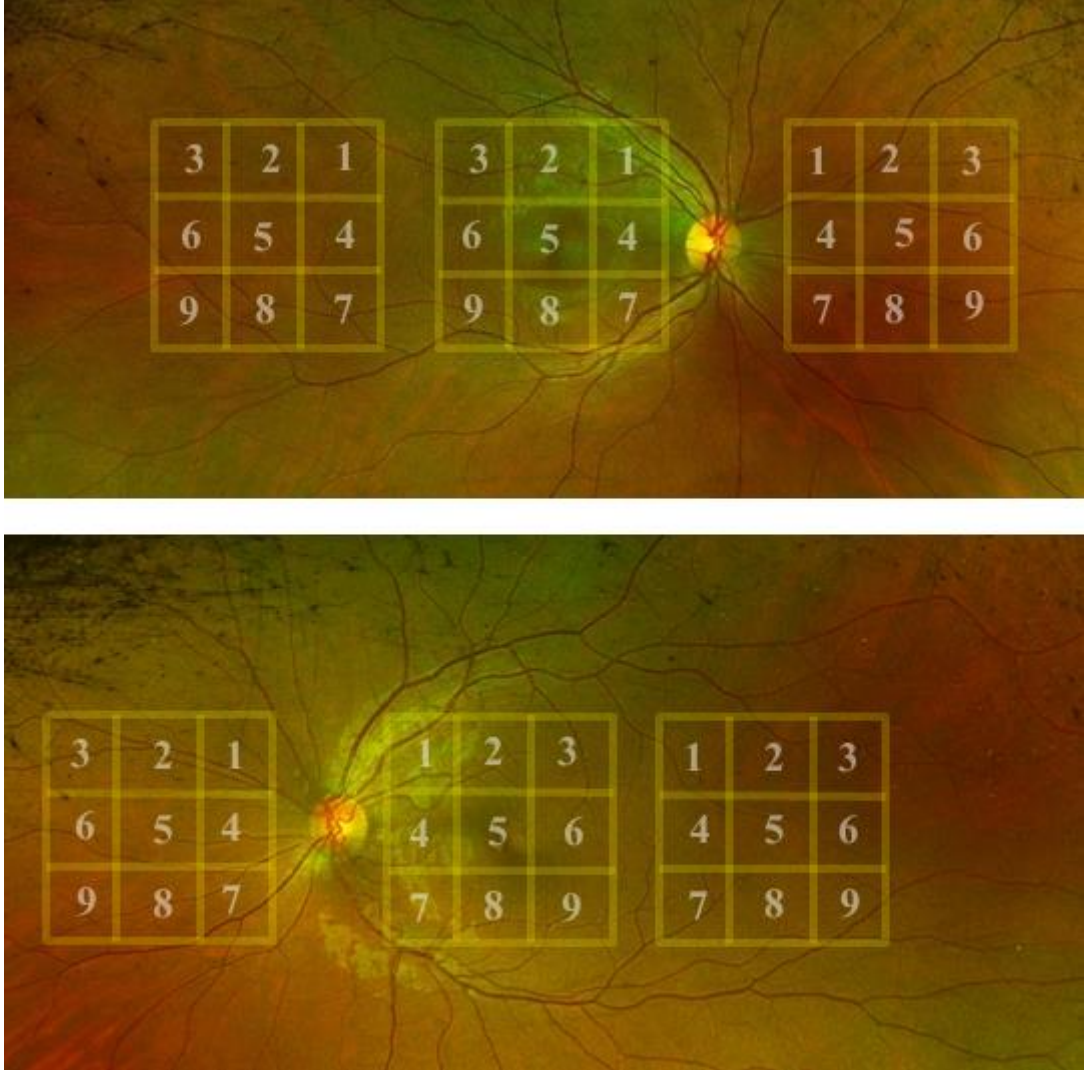
18 yaşından büyük, diyabet ve başka ek sistemik hastalık öyküsü olmayan, oküler cerrahi geçirmemiş ve oftalmolojik muayenesi doğal olan kişiler çalışmada kontrol grubu olarak belirlendi.

Hasta grubunda görme keskinlikleri, göz içi basınç değerleri, ön segment ve dilate arka segment muayenesi gerçekleştirildi. Ardından hastalara optik koherens tomografi, optik koherens tomografi anjiyografi, geniş açılı fundus görüntüleme ve gereklilik durumunda fundus floressein anjiyografi uygulandı.

Çalışmaya dahil edilen vaka ve kontrol grubunda OKTA verileri incelendi. Bu incelemede makula, nazal ve temporal retinal bölgelerden alınan 6*6 mm'lik görüntülerde sinir lifi ve gangliyon hücre tabakasındaki yüzeyel kapiller pleksus (YKP) ve iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabaka arasındaki derin kapiller pleksus (DKP) damar yoğunluk yüzdeleri kayıt edildi. Makula için primer bakış pozisyonunda, nazal kadran için içe bakışta, temporal kadran için ise dışa bakışta görüntülemeler alındı. Çekimler aynı cihazla (Solix Optovue Inc, Freemont, CA, USA) ve aynı teknisyen tarafından gerçekleştirildi. Projection Artefact Removal (PAR) modu çalışır bir şekilde veriler toplandı. Böylelikle projeksiyon artefaktlarının önüne geçilirken, çalışmamızdaki her bir görüntüleme için YKP ve DKP segmentasyon sınırlarının doğruluğu tespit edildi.

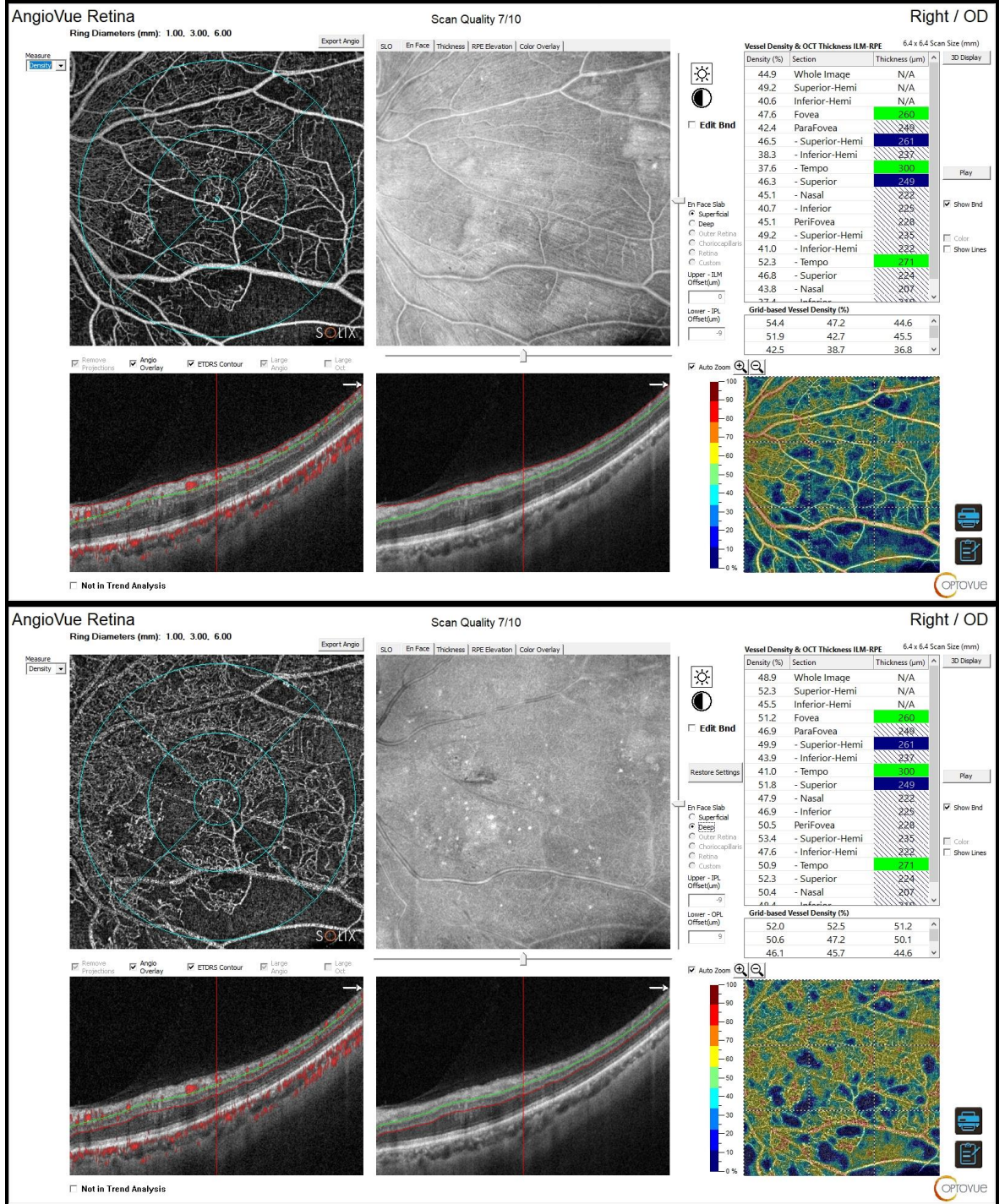
Çekilen OKTA görüntülerinde total, süperior-hemi, inferior-hemi alanları ve cihazda tanımlanan 9 alt alan damar yoğunluk yüzdeleri (DY%) kaydedildi. Bu değerler cihazdaki yazılım tarafından otomatik olarak verilmekteydi. Süperior-hemi total damar yoğunluk alanının yarıdan yukarısı iken, inferior-hemi ise yarıdan aşağısı olarak cihaz tarafından verildi. Birden dokuza kadar olan alt alanların numaralandırmasında bulunduğu göz ve bölge dikkate alındı. Makula bölgesi için süperonazal alan 1, süperior alan 2, süperotemporal alan 3, nazal alan 4, santral alan 5, temporal alan 6, inferonazal alan 7, inferior alan 8, inferotemporal alan 9 olarak belirlendi. Makula bölgesindeki alt alanların ayna görüntüleri nazal kadran için kullanılırken, simetrisi temporal kadran için kullanıldı. Bu alt alanlar yüzeyel kapiller

pleksus katmanında YKP1,YKP2...YKP9 olarak, derin kapiller pleksus katmanında ise DKP1,DKP2...DKP9 olarak tanımlandı. Bu numaraların geniş açı fundus fotodaki şematik gösterimi şekil 9’da verilmiştir.

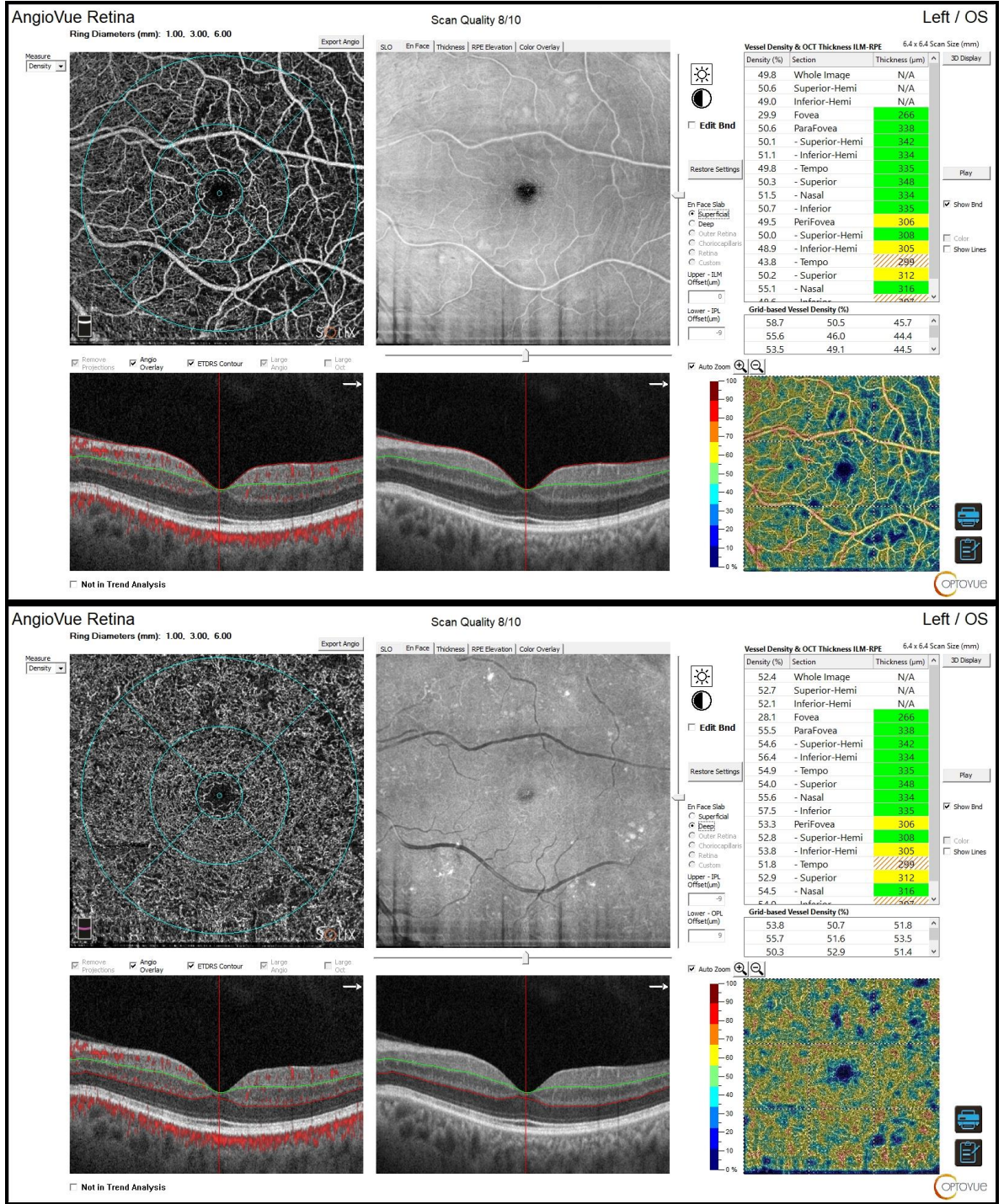


Şekil 9. OKTA’da çekilen 6*6 mm’lik görüntüde alt alan numaralarının geniş açı fundus foto ile şematik gösterimi. (Üstte sağ göz, altta ise sol göze ait alt alanlar gösterilmiştir. Görüntüler KTÜ göz hastalıkları arşivinden alınmıştır.)

Çalışmada farklı hastaların farklı retinal bölgelerinden alınan OKTA görüntüleri şekil 10 ve şekil 11’de gösterilmiştir.



Şekil 10. Sağ göz nazal retinadan alınmış olan yüzeyel kapiller pleksus (üstte) ve derin kapiller pleksus (altta) OKTA görüntüleri



Şekil 11. Sol göz makuladan alınmış olan yüzeyel kapiller pleksus (üstte) ve derin kapiller pleksus (altta) OKTA görüntüleri

İstatistiksel Analiz

Kullanılan testler: Normal dağılım testi Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılıma uyan veriler t testi, Anova ve Spearman korelasyonlarına göre değerlendirildi. Uymayanlar Mann Whitney U testi, Friedman korelasyonu, Kruskal-Wallis H Testi kullanıldı. Sonuç p değeri 0,05 den küçük olanlar anlamlı olarak değerlendirildi. Analizlerde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 50 tane diyabetes mellitus tanılı hasta (diyabet grubu), 50 tane diyabeti ve bilinen başka ek hastalığı olmayan (kontrol grubu) sağlıklı kişi dahil edildi.

Diyabet grubunda 27 erkek (%54), 23 kadın (%46), kontrol grubunda ise 23 erkek (%46), 27 kadın (%54) mevcuttu ve iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 3). Diyabet grubunun yaş ortalaması $62,84 \pm 10,08$ (28-85) yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması $61,36 \pm 6,97$ (57-68) yıl idi ve aralarında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 3). Diyabet grubundaki hastalık süreleri ise ortalama $15,68 \pm 8,2$ (1-35) yıl idi (Tablo 3).

Tablo 3. Katılımcıların yaş, cinsiyet ve hastalık süresi dağılımı

		Diyabet Grubu (n=50)	Kontrol Grubu (n=50)	p
Yaş		62,84 $\pm$ 10,08 (28-85)	61,36 $\pm$ 6,97 (57-68)	0,395
Cinsiyet	Erkek	27 (%54)	23 (%46)	0,424
	Kadın	23 (%46)	27 (%54)	
Hastalık süresi (yıl)		15,68 $\pm$ 8,2 (1-35)		

Diyabet ve kontrol grubunun bölgelere göre (makula, nazal, temporal) yüzeysel kapiller pleksus (YKP) tabakasındaki ortalama damar yoğunluk yüzdeleri (DY%) ve standart sapma değerleri tablo 4'te, derin kapiller pleksus (DKP) tabakasındaki ortalama damar yoğunluk yüzdeleri (DY%) ve standart sapma değerleri ise tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Diyabet ve kontrol grubundaki YKP DY (%)’lerin bölgelere göre dağılımı

	Diyabet Grubu Ort $\pm$ ss			Kontrol Grubu Ort $\pm$ ss		
	Makula (n=94)	Nazal (n=91)	Temporal (n=59)	Makula (n=100)	Nazal (n=100)	Temporal (n=81)
Total	46,9 $\pm$ 2,0	44,5 $\pm$ 2,7	41,3 $\pm$ 3,3	48,7 $\pm$ 1,5	45,2 $\pm$ 2,0	41,5 $\pm$ 2,9
Süperior Hemi	47,0 $\pm$ 1,9	45,7 $\pm$ 2,8	41,4 $\pm$ 3,6	48,8 $\pm$ 1,6	46,1 $\pm$ 2,2	41,9 $\pm$ 3,6
İnferior Hemi	46,8 $\pm$ 2,3	43,2 $\pm$ 3,1	41,2 $\pm$ 3,5	48,6 $\pm$ 1,5	44,4 $\pm$ 2,1	41,0 $\pm$ 3,5
YKP1	51,9 $\pm$ 2,4	49,3 $\pm$ 3,3	42,9 $\pm$ 4,8	52,9 $\pm$ 1,7	49,4 $\pm$ 3,1	42,9 $\pm$ 4,2
YKP2	47,5 $\pm$ 2,2	44,8 $\pm$ 3,4	41,8 $\pm$ 4,3	49,5 $\pm$ 1,8	45,4 $\pm$ 2,5	41,5 $\pm$ 4,5
YKP3	44,1 $\pm$ 2,4	42,8 $\pm$ 4,0	40,9 $\pm$ 4,7	45,9 $\pm$ 2,3	43,1 $\pm$ 3,4	40,8 $\pm$ 4,8
YKP4	49,7 $\pm$ 2,5	49,0 $\pm$ 3,1	41,6 $\pm$ 5,5	51,2 $\pm$ 1,8	49,9 $\pm$ 2,9	42,4 $\pm$ 3,4
YKP5	42,9 $\pm$ 3,4	44,5 $\pm$ 3,0	40,3 $\pm$ 4,0	45,7 $\pm$ 2,6	45,3 $\pm$ 2,4	41,2 $\pm$ 3,6
YKP6	44,0 $\pm$ 3,0	42,5 $\pm$ 3,8	40,4 $\pm$ 4,9	46,3 $\pm$ 2,0	43,2 $\pm$ 3,8	41,0 $\pm$ 4,9
YKP7	51,7 $\pm$ 2,9	44,9 $\pm$ 3,9	43,1 $\pm$ 4,4	52,9 $\pm$ 1,7	46,3 $\pm$ 2,8	42,1 $\pm$ 4,3
YKP8	47,0 $\pm$ 2,6	41,7 $\pm$ 3,7	40,9 $\pm$ 3,9	48,9 $\pm$ 1,9	43,5 $\pm$ 2,5	40,5 $\pm$ 4,6
YKP9	43,5 $\pm$ 3,3	40,7 $\pm$ 4,2	39,7 $\pm$ 5,3	45,6 $\pm$ 2,0	41,7 $\pm$ 3,7	40,0 $\pm$ 5,1

Tablo 5. Diyabet ve kontrol grubundaki DKP DY (%)’lerin bölgelere göre dağılımı

	Diyabet Grubu Ort $\pm$ ss			Kontrol Grubu Ort $\pm$ ss		
	Makula (n=94)	Nazal (n=91)	Temporal (n=58)	Makula (n=100)	Nazal (n=100)	Temporal (n=81)
Total	50,9 $\pm$ 2,5	49,2 $\pm$ 2,7	49,1 $\pm$ 2,3	52,8 $\pm$ 1,7	51,2 $\pm$ 2,2	50,2 $\pm$ 2,7
Süperior Hemi	51,1 $\pm$ 2,7	50,0 $\pm$ 2,8	49,2 $\pm$ 2,7	52,7 $\pm$ 1,8	51,3 $\pm$ 2,6	50,4 $\pm$ 2,8
İnferior Hemi	50,7 $\pm$ 2,9	48,4 $\pm$ 3,4	48,9 $\pm$ 2,5	52,8 $\pm$ 1,8	51,1 $\pm$ 2,4	50,0 $\pm$ 3,3
DKP1	50,3 $\pm$ 5,1	49,7 $\pm$ 4,9	49,1 $\pm$ 4,3	51,7 $\pm$ 4,4	50,7 $\pm$ 4,7	50,7 $\pm$ 3,9
DKP2	51,8 $\pm$ 3,3	51,3 $\pm$ 3,0	50,4 $\pm$ 2,9	53,7 $\pm$ 2,0	52,3 $\pm$ 2,5	51,3 $\pm$ 3,0
DKP3	51,3 $\pm$ 3,2	49,2 $\pm$ 4,2	47,9 $\pm$ 5,5	53,1 $\pm$ 2,3	50,8 $\pm$ 3,8	48,2 $\pm$ 5,3
DKP4	52,4 $\pm$ 4,1	48,7 $\pm$ 4,8	50,2 $\pm$ 4,2	53,8 $\pm$ 2,3	50,8 $\pm$ 4,1	51,8 $\pm$ 2,7
DKP5	47,9 $\pm$ 2,6	50,8 $\pm$ 3,4	50,5 $\pm$ 2,6	49,7 $\pm$ 1,5	52,8 $\pm$ 1,7	51,8 $\pm$ 2,4
DKP6	53,0 $\pm$ 3,3	49,5 $\pm$ 4,6	48,1 $\pm$ 5,6	54,0 $\pm$ 1,8	51,2 $\pm$ 3,6	49,1 $\pm$ 5,3
DKP7	49,4 $\pm$ 4,9	47,5 $\pm$ 5,5	49,4 $\pm$ 4,9	52,0 $\pm$ 3,5	50,4 $\pm$ 4,9	51,2 $\pm$ 3,4

DKP8	52,2 ± 3,3	49,4 ± 4,0	49,9 ± 3,7	53,7 ± 1,9	52,6 ± 2,2	51,0 ± 4,2
DKP9	50,3 ± 5,0	46,8 ± 5,5	46,3 ± 5,4	53,3 ± 2,8	49,5 ± 4,8	46,8 ± 6,4

Diyabet grubu makula, nazal, temporal YKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırılması tablo 6'da verilmiş olup tüm alt alanlarda anlamlı fark vardır ($p<0,05$).

Tablo 6. Diyabet grubu YKP DY%'lerinin bölgelere göre karşılaştırılması

	Ortalama ± ss			p
	Makula (n=94)	Nazal (n=91)	Temporal (n=59)	
Total	46,9 ± 2,0	44,5 ± 2,7	41,3 ± 3,3	<0,001
Süperior Hemi	47,0 ± 1,9	45,7 ± 2,8	41,4 ± 3,6	<0,001
İnferior Hemi	46,8 ± 2,3	43,2 ± 3,1	41,2 ± 3,5	<0,001
YKP1	51,9 ± 2,4	49,3 ± 3,3	42,9 ± 4,8	<0,001
YKP2	47,5 ± 2,2	44,8 ± 3,4	41,8 ± 4,3	<0,001
YKP3	44,1 ± 2,4	42,8 ± 4,0	40,9 ± 4,7	<0,001
YKP4	49,7 ± 2,5	49,0 ± 3,1	41,6 ± 5,5	<0,001
YKP5	42,9 ± 3,4	44,5 ± 3,0	40,3 ± 4,0	<0,001
YKP6	44,0 ± 3,0	42,5 ± 3,8	40,4 ± 4,9	<0,001
YKP7	51,7 ± 2,9	44,9 ± 3,9	43,1 ± 4,4	<0,001
YKP8	47,0 ± 2,6	41,7 ± 3,7	40,9 ± 3,9	<0,001
YKP9	43,5 ± 3,3	40,7 ± 4,2	39,7 ± 5,3	<0,001

Diyabet grubu makula, nazal, temporal DKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırılması tablo 7'de verilmiş olup tüm alt alanlarda anlamlı fark vardır ($p<0,05$).

Tablo 7. Diyabet grubu DKP DY%'lerinin bölgelere göre karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ ss			p
	Makula (n=94)	Nazal (n=91)	Temporal (n=58)	
Total	50,9 $\pm$ 2,5	49,2 $\pm$ 2,7	49,1 $\pm$ 2,3	<0,001
Süperior Hemi	51,1 $\pm$ 2,7	50 $\pm$ 2,8	49,2 $\pm$ 2,7	<0,001
İnferior Hemi	50,7 $\pm$ 2,9	48,4 $\pm$ 3,4	48,9 $\pm$ 2,5	<0,001
DKP1	50,3 $\pm$ 5,1	49,7 $\pm$ 4,9	49,1 $\pm$ 4,3	0,048
DKP2	51,8 $\pm$ 3,3	51,3 $\pm$ 3	50,4 $\pm$ 2,9	0,003
DKP3	51,3 $\pm$ 3,2	49,2 $\pm$ 4,2	47,9 $\pm$ 5,5	<0,001
DKP4	52,4 $\pm$ 4,1	48,7 $\pm$ 4,8	50,2 $\pm$ 4,2	<0,001
DKP5	47,9 $\pm$ 2,6	50,8 $\pm$ 3,4	50,5 $\pm$ 2,6	<0,001
DKP6	53 $\pm$ 3,3	49,5 $\pm$ 4,6	48,1 $\pm$ 5,6	<0,001
DKP7	49,4 $\pm$ 4,9	47,5 $\pm$ 5,5	49,4 $\pm$ 4,9	0,009
DKP8	52,2 $\pm$ 3,3	49,4 $\pm$ 4	49,9 $\pm$ 3,7	<0,001
DKP9	50,3 $\pm$ 5	46,8 $\pm$ 5,5	46,3 $\pm$ 5,4	<0,001

Kontrol grubu makula, nazal, temporal YKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırılması tablo 8'de verilmiş olup tüm alt alanlarda anlamlı fark vardır ($p < 0,05$).

Tablo 8. Kontrol grubu YKP DY%'lerinin bölgelere göre karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ ss			p
	Makula (n=100)	Nazal (n=100)	Temporal (n=80)	
Total	48,7 $\pm$ 1,5	45,2 $\pm$ 2	41,5 $\pm$ 2,9	<0,001
Süperior Hemi	48,8 $\pm$ 1,6	46,1 $\pm$ 2,2	41,9 $\pm$ 3,6	<0,001
İnferior Hemi	48,6 $\pm$ 1,5	44,4 $\pm$ 2,1	41 $\pm$ 3,5	<0,001
YKP1	52,9 $\pm$ 1,7	49,4 $\pm$ 3,1	42,9 $\pm$ 4,2	<0,001
YKP2	49,5 $\pm$ 1,8	45,4 $\pm$ 2,5	41,5 $\pm$ 4,5	<0,001
YKP3	45,9 $\pm$ 2,3	43,1 $\pm$ 3,4	40,8 $\pm$ 4,8	<0,001
YKP4	51,2 $\pm$ 1,8	49,9 $\pm$ 2,9	42,4 $\pm$ 3,4	<0,001
YKP5	45,7 $\pm$ 2,6	45,3 $\pm$ 2,4	41,2 $\pm$ 3,6	<0,001
YKP6	46,3 $\pm$ 2	43,2 $\pm$ 3,8	41 $\pm$ 4,9	<0,001
YKP7	52,9 $\pm$ 1,7	46,3 $\pm$ 2,8	42,1 $\pm$ 4,3	<0,001
YKP8	48,9 $\pm$ 1,9	43,5 $\pm$ 2,5	40,5 $\pm$ 4,6	<0,001

YKP9	45,6 ± 2	41,7 ± 3,7	40 ± 5,1	<0,001
-------------	----------	------------	----------	--------

Kontrol grubu makula, nazal, temporal DKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırılması tablo 9'da verilmiş olup DKP1 hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardır (p<0,05).

Tablo 9. Kontrol grubu DKP DY%'lerinin bölgelere göre karşılaştırılması

	Ortalama ± ss			p
	Makula (n=100)	Nazal (n=100)	Temporal (n=81)	
Total	52,8 ± 1,7	51,2 ± 2,2	50,2 ± 2,7	<0,001
Süperior Hemi	52,7 ± 1,8	51,3 ± 2,6	50,4 ± 2,8	<0,001
İnferior Hemi	52,8 ± 1,8	51,1 ± 2,4	50 ± 3,3	<0,001
DKP1	51,7 ± 4,4	50,7 ± 4,7	50,7 ± 3,9	0,169
DKP2	53,7 ± 2	52,3 ± 2,5	51,3 ± 3	<0,001
DKP3	53,1 ± 2,3	50,8 ± 3,8	48,2 ± 5,3	<0,001
DKP4	53,8 ± 2,3	50,8 ± 4,1	51,8 ± 2,7	<0,001
DKP5	49,7 ± 1,5	52,8 ± 1,7	51,8 ± 2,4	<0,001
DKP6	54 ± 1,8	51,2 ± 3,6	49,1 ± 5,3	<0,001
DKP7	52 ± 3,5	50,4 ± 4,9	51,2 ± 3,4	0,019
DKP8	53,7 ± 1,9	52,6 ± 2,2	51 ± 4,2	<0,001
DKP9	53,3 ± 2,8	49,5 ± 4,8	46,8 ± 6,4	<0,001

Diyabet ve kontrol grubunun makula bölgesindeki YKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırması tablo 10'da verilmiştir. Tüm alt alanlarda kontrol grubu diyabet grubuna göre daha yüksek DY%'sine sahip olup birbiriyle olan karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmaktadır (p<0,05).

Tablo 10. Diyabet ve kontrol grubu makula bölgesi YKP DY%'lerinin birbiriyle karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ ss		p
	Diyabet Grubu (n=94)	Kontrol Grubu (n=100)	
Total	46,9 $\pm$ 2	48,7 $\pm$ 1,5	<0,001
Süperior Hemi	47 $\pm$ 1,9	48,8 $\pm$ 1,6	<0,001
İnferior Hemi	46,8 $\pm$ 2,3	48,6 $\pm$ 1,5	<0,001
YKP1	51,9 $\pm$ 2,4	52,9 $\pm$ 1,7	0,001
YKP2	47,5 $\pm$ 2,2	49,5 $\pm$ 1,8	<0,001
YKP3	44,1 $\pm$ 2,4	45,9 $\pm$ 2,3	<0,001
YKP4	49,7 $\pm$ 2,5	51,2 $\pm$ 1,8	<0,001
YKP5	42,9 $\pm$ 3,4	45,7 $\pm$ 2,6	<0,001
YKP6	44 $\pm$ 3	46,3 $\pm$ 2	<0,001
YKP7	51,7 $\pm$ 2,9	52,9 $\pm$ 1,7	0,001
YKP8	47 $\pm$ 2,6	48,9 $\pm$ 1,9	<0,001
YKP9	43,5 $\pm$ 3,3	45,6 $\pm$ 2	<0,001

Diyabet ve kontrol grubunun makula bölgesindeki DKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırması tablo 11'de verilmiştir. Tüm alt alanlarda kontrol grubu diyabet grubuna göre daha yüksek DY%'sine sahip olup birbiriyle olan karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmaktadır ($p < 0,05$).

Tablo 11. Diyabet ve kontrol grubu makula bölgesi DKP DY%'lerinin birbiriyle karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ ss		p
	Diyabet Grubu (n=94)	Kontrol Grubu (n=100)	
Total	50,94 $\pm$ 2,51	52,79 $\pm$ 1,68	<0,001
Süperior Hemi	51,13 $\pm$ 2,66	52,75 $\pm$ 1,82	<0,001
İnferior Hemi	50,73 $\pm$ 2,9	52,83 $\pm$ 1,84	<0,001
DKP1	50,26 $\pm$ 5,12	51,7 $\pm$ 4,43	<0,001
DKP2	51,83 $\pm$ 3,34	53,69 $\pm$ 2,04	0,038
DKP3	51,29 $\pm$ 3,16	53,13 $\pm$ 2,25	<0,001
DKP4	52,41 $\pm$ 4,06	53,78 $\pm$ 2,32	0,004
DKP5	47,92 $\pm$ 2,55	49,7 $\pm$ 1,5	<0,001
DKP6	53,05 $\pm$ 3,27	54,04 $\pm$ 1,77	0,009

DKP7	49,36 ± 4,92	51,98 ± 3,47	<0,001
DKP8	52,21 ± 3,34	53,72 ± 1,85	<0,001
DKP9	50,35 ± 4,97	53,3 ± 2,83	<0,001

Diyabet ve kontrol grubunun nazal bölgede YKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırması tablo 12'de verilmiştir. Tüm alt alanlarda kontrol grubu diyabet grubuna göre daha yüksek DY%'sine sahip olup birbiriyle olan karşılaştırmalarında total, inferior-hemi, YKP4, YKP5, YKP7, YKP8 alt alanlarında anlamlı fark varken ($p<0,05$), diğer alanlarda anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. Diyabet ve kontrol grubu nazal bölge YKP DY(%)'lerin birbiriyle karşılaştırılması

	Ortalama ± ss		p
	Diyabet Grubu (n=91)	Kontrol Grubu (n=100)	
Total	44,5 ± 2,7	45,2 ± 2	0,032
Süperior Hemi	45,7 ± 2,8	46,1 ± 2,2	0,306
İnferior Hemi	43,2 ± 3,1	44,4 ± 2,1	0,002
YKP1	49,3 ± 3,3	49,4 ± 3,1	0,809
YKP2	44,8 ± 3,4	45,4 ± 2,5	0,109
YKP3	42,8 ± 4	43,1 ± 3,4	0,605
YKP4	49 ± 3,1	49,9 ± 2,9	0,039
YKP5	44,5 ± 3	45,3 ± 2,4	0,046
YKP6	42,5 ± 3,8	43,2 ± 3,8	0,235
YKP7	44,9 ± 3,9	46,3 ± 2,8	0,004
YKP8	41,7 ± 3,7	43,5 ± 2,5	<0,001
YKP9	40,7 ± 4,2	41,7 ± 3,7	0,100

Diyabet ve kontrol grubunun nazal bölgede DKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırması tablo 13'de verilmiştir. Tüm alt alanlarda kontrol grubu diyabet grubuna göre daha yüksek DY%'sine sahip olup birbiriyle olan karşılaştırmalarında DKP1 hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Tablo 13. Diyabet ve kontrol grubu nazal bölge DKP DY%'lerinin birbiriyle karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ ss		p
	Diyabet Grubu (n=91)	Kontrol Grubu (n=100)	
Total	49,22 $\pm$ 2,73	51,21 $\pm$ 2,19	<0,001
Süperior Hemi	50,01 $\pm$ 2,75	51,32 $\pm$ 2,58	0,001
İnferior Hemi	48,43 $\pm$ 3,4	51,08 $\pm$ 2,4	<0,001
DKP1	49,7 $\pm$ 4,89	50,67 $\pm$ 4,67	0,164
DKP2	51,25 $\pm$ 3,03	52,29 $\pm$ 2,48	0,010
DKP3	49,24 $\pm$ 4,21	50,75 $\pm$ 3,77	0,010
DKP4	48,74 $\pm$ 4,84	50,77 $\pm$ 4,06	0,002
DKP5	50,76 $\pm$ 3,36	52,75 $\pm$ 1,72	<0,001
DKP6	49,48 $\pm$ 4,64	51,21 $\pm$ 3,57	0,004
DKP7	47,54 $\pm$ 5,48	50,37 $\pm$ 4,86	<0,001
DKP8	49,41 $\pm$ 4,04	52,57 $\pm$ 2,22	<0,001
DKP9	46,84 $\pm$ 5,51	49,53 $\pm$ 4,81	<0,001

Diyabet ve kontrol grubunun temporal bölgedeki YKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırmasında tüm alt alanlarda anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Diyabet ve kontrol grubu temporal bölge YKP DY%'lerinin birbiriyle karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ ss		p
	Diyabet Grubu (n=58)	Kontrol Grubu (n=81)	
Total	41,3 $\pm$ 3,3	41,5 $\pm$ 2,9	0,692
Süperior Hemi	41,4 $\pm$ 3,6	41,9 $\pm$ 3,6	0,457
İnferior Hemi	41,2 $\pm$ 3,5	41 $\pm$ 3,5	0,721
YKP1	42,9 $\pm$ 4,8	42,9 $\pm$ 4,2	0,935
YKP2	41,8 $\pm$ 4,3	41,5 $\pm$ 4,5	0,672
YKP3	40,9 $\pm$ 4,7	40,8 $\pm$ 4,8	0,875
YKP4	41,6 $\pm$ 5,5	42,4 $\pm$ 3,4	0,305
YKP5	40,3 $\pm$ 4	41,2 $\pm$ 3,6	0,176
YKP6	40,4 $\pm$ 4,9	41 $\pm$ 4,9	0,436
YKP7	43,1 $\pm$ 4,4	42,1 $\pm$ 4,3	0,161

YKP8	40,9 ± 3,9	40,5 ± 4,6	0,595
YKP9	39,7 ± 5,3	40 ± 5,1	0,726

Diyabet ve kontrol grubunun temporal bölgedeki DKP DY%'lerinin birbiriyle olan karşılaştırmasında total, süperior-hemi, inferior-hemi, DKP1, DKP4, DKP5 ve DKP7 alt alanlarında anlamlı fark vardır ($p<0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Diyabet ve kontrol grubu temporal bölge DKP DY%'lerinin birbiriyle karşılaştırılması

	Ortalama ± ss		p
	Diyabet Grubu (n=58)	Kontrol Grubu (n=81)	
Total	49,09 ± 2,26	50,21 ± 2,74	0,011
Süperior Hemi	49,25 ± 2,67	50,42 ± 2,83	0,015
İnferior Hemi	48,89 ± 2,49	50 ± 3,26	0,032
DKP1	49,11 ± 4,35	50,66 ± 3,92	0,030
DKP2	50,37 ± 2,88	51,34 ± 3,03	0,061
DKP3	47,87 ± 5,5	48,2 ± 5,32	0,717
DKP4	50,23 ± 4,21	51,84 ± 2,71	0,007
DKP5	50,55 ± 2,6	51,76 ± 2,39	0,005
DKP6	48,1 ± 5,63	49,12 ± 5,29	0,273
DKP7	49,44 ± 4,89	51,19 ± 3,41	0,014
DKP8	49,92 ± 3,68	50,98 ± 4,24	0,125
DKP9	46,25 ± 5,42	46,8 ± 6,42	0,599

Diyabet grubu makuladaki alt alanların (YKP1, YKP2...YKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer YKP5 ($42,9 \pm 3,4$)'de tespit edilirken, en yüksek ortalama değer YKP1 ($51,9 \pm 2,4$)'de bulundu.

Diyabet grubu nazal retinada alt alanların (YKP1, YKP2...YKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p=0,033$). En düşük ortalama değer YKP9 ($40,7 \pm 4,2$)'da tespit edilirken, en yüksek ortalama değer YKP7 ($49,6 \pm 3,8$)'de bulundu.

Diyabet grubu temporal retinada alt alanların (YKP1, YKP2...YKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer YKP9 ($39,7 \pm 5,3$)’da tespit edilirken, en yüksek ortalama değer YKP7 ($43,1 \pm 4,4$)’de bulundu.

Diyabet grubu makuladaki alt alanların (DKP1, DKP2...DKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$).En düşük ortalama değer DKP5 ($47,9 \pm 2,6$)’de tespit edilirken, en yüksek ortalama değer DKP6 ($53,0 \pm 3,3$)’da bulundu.

Diyabet grubu nazal retinada alt alanların (DKP1, DKP2...DKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer DKP7 ($47,5 \pm 5,5$)’de tespit edilirken, en yüksek ortalama değer DKP2 ($51,3 \pm 3,0$)’de bulundu.

Diyabet grubu temporal retinada alt alanların (DKP1, DKP2...DKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer DKP3 ($47,9 \pm 5,5$)’de tespit edilirken, en yüksek ortalama değer DKP5 ($50,5 \pm 2,6$)’te bulundu.

Kontrol grubu makuladaki alt alanların (YKP1, YKP2...YKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer YKP9 ($45,6 \pm 2,0$)’da tespit edilirken, en yüksek ortalama değer YKP1 ve YKP7 ($52,9 \pm 1,7$)’de bulundu.

Kontrol grubu nazal retinada alt alanların (YKP1, YKP2...YKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer YKP9 ($41,7 \pm 3,7$)’da tespit edilirken, en yüksek ortalama değer YKP4 ($49,9 \pm 2,9$)’te bulundu.

Kontrol grubu temporal retinada alt alanların (YKP1, YKP2...YKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer YKP9 ($40,0 \pm 5,1$)’da tespit edilirken, en yüksek ortalama değer YKP1 ($42,9 \pm 4,2$)’de bulundu.

Kontrol grubu makuladaki alt alanların (DKP1, DKP2...DKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer DKP5 ($49,7 \pm 1,5$)’te tespit edilirken, en yüksek ortalama değer DKP6 ($54,0 \pm 1,8$)’da bulundu.

Kontrol grubu nazal retinada alt alanların (DKP1, DKP2...DKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük ortalama değer DKP9 ($49,5 \pm 4,8$)’da tespit edilirken, en yüksek ortalama değer DKP5 ($52,8 \pm 1,7$)’te bulundu.

Kontrol grubu temporal retinada alt alanların (DKP1, DKP2...DKP9) birbiriyle olan karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0,001$). En düşük değer DKP9 ($46,8 \pm 6,4$)’da tespit edilirken, en yüksek değer DKP4 ($51,8 \pm 2,7$) ve DKP5 ($51,8 \pm 2,4$)’te bulundu.

Diyabet grubu YKP düzeyinde süperior-hemi ve inferior-hemi arasındaki karşılaştırmada makulada ve temporalde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yok iken (sırasıyla $p=0,210$, $p=0,534$), nazalde ise anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Kontrol grubu YKP düzeyinde süperior-hemi ve inferior hemisi arasındaki karşılaştırmada tüm bölgelerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardı ($p<0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Diyabet ve kontrol gruplarının YKP düzeyinde süperior-hemi ve inferior-hemi damar yoğunluklarının karşılaştırılması

		Diyabet Grubu		Kontrol Grubu	
		Ortalama $\pm$ ss	p	Ortalama $\pm$ ss	p
Makula	Süperior Hemi	$47,0 \pm 1,9$	0,210	$48,8 \pm 1,6$	0,032
	İnferior Hemi	$46,8 \pm 2,3$		$48,6 \pm 1,5$	
Nazal	Süperior Hemi	$45,7 \pm 2,8$	<0,001	$46,1 \pm 2,2$	<0,001
	İnferior Hemi	$43,2 \pm 3,1$		$44,4 \pm 2,1$	
Temporal	Süperior Hemi	$41,4 \pm 3,6$	0,534	$41,9 \pm 3,6$	0,011
	İnferior Hemi	$41,2 \pm 3,5$		$41,0 \pm 3,5$	

Diyabet grubu DKP düzeyinde süperior-hemi ve inferior-hemi arasındaki karşılaştırmada makulada ve temporalde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yok iken (sırasıyla $p=0,096$, $p=0,291$), nazalde ise anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Kontrol grubu

DKP düzeyinde süperior-hemi ve inferior hemi arasındaki karşılaştırmada tüm bölgelerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Diyabet ve kontrol gruplarının DKP düzeyinde süperior-hemi ve inferior-hemi damar yoğunluklarının karşılaştırılması

		Diyabet Grubu		Kontrol Grubu	
		Ortalama $\pm$ ss	p	Ortalama $\pm$ ss	p
Makula	Süperior Hemi	51,1 $\pm$ 2,7	0,096	52,7 $\pm$ 1,8	0,577
	İnferior Hemi	50,7 $\pm$ 2,9		52,8 $\pm$ 1,8	
Nazal	Süperior Hemi	50,0 $\pm$ 2,8	<0,001	51,3 $\pm$ 2,6	0,303
	İnferior Hemi	48,4 $\pm$ 3,4		51,1 $\pm$ 2,4	
Temporal	Süperior Hemi	49,2 $\pm$ 2,7	0,291	50,4 $\pm$ 2,8	0,153
	İnferior Hemi	48,9 $\pm$ 2,5		50,0 $\pm$ 3,3	

Diyabet grubunun makula bölgesindeki YKP DY%'lerinin DKP DY%'leri ile karşılaştırılmasında tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı (Tablo 18).

Tablo 18. Diyabet grubu makula bölgesinde YKP ve DKP DY%'lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=94)

	Ortalama $\pm$ ss		p
	YKP	DKP	
Total	46,9 $\pm$ 2	50,9 $\pm$ 2,5	<0,001
Süperior Hemi	47 $\pm$ 1,9	51,1 $\pm$ 2,7	<0,001
İnferior Hemi	46,8 $\pm$ 2,3	50,7 $\pm$ 2,9	<0,001
1	51,9 $\pm$ 2,4	50,3 $\pm$ 5,1	0,001
2	47,5 $\pm$ 2,2	51,8 $\pm$ 3,3	<0,001
3	44,1 $\pm$ 2,4	51,3 $\pm$ 3,2	<0,001
4	49,7 $\pm$ 2,5	52,4 $\pm$ 4,1	<0,001
5	42,9 $\pm$ 3,4	47,9 $\pm$ 2,6	<0,001
6	44 $\pm$ 3	53 $\pm$ 3,3	<0,001
7	51,7 $\pm$ 2,9	49,4 $\pm$ 4,9	<0,001
8	47 $\pm$ 2,6	52,2 $\pm$ 3,3	<0,001
9	43,5 $\pm$ 3,3	50,3 $\pm$ 5	<0,001

Diyabet grubunun nazal bölgesindeki YKP DY%'lerinin DKP DY%'leri ile karşılaştırılmasında YKP1-DKP1 ve YKP4-DKP4 hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı (Tablo 19).

Tablo 19. Diyabet grubu nazal bölgede YKP ve DKP DY%'lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=91)

	Ortalama $\pm$ ss		p
	YKP	DKP	
Total	44,5 $\pm$ 2,7	49,2 $\pm$ 2,7	<0,001
Süperior Hemi	45,7 $\pm$ 2,8	50 $\pm$ 2,8	<0,001
İnferior Hemi	43,2 $\pm$ 3,1	48,4 $\pm$ 3,4	<0,001
1	49,3 $\pm$ 3,3	49,7 $\pm$ 4,9	0,324
2	44,8 $\pm$ 3,4	51,3 $\pm$ 3	<0,001
3	42,8 $\pm$ 4	49,2 $\pm$ 4,2	<0,001
4	49 $\pm$ 3,1	48,7 $\pm$ 4,8	0,496
5	44,5 $\pm$ 3	50,8 $\pm$ 3,4	<0,001
6	42,5 $\pm$ 3,8	49,5 $\pm$ 4,6	<0,001
7	44,9 $\pm$ 3,9	47,5 $\pm$ 5,5	<0,001
8	41,7 $\pm$ 3,7	49,4 $\pm$ 4	<0,001
9	40,7 $\pm$ 4,2	46,8 $\pm$ 5,5	<0,001

Diyabet grubunun temporal bölgesindeki YKP DY%'lerinin DKP DY%'leri ile karşılaştırılmasında tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı (Tablo 20).

Tablo 20. Diyabet grubu temporal bölgede YKP ve DKP DY%'lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=58)

	Ortalama $\pm$ ss		p
	YKP	DKP	
Total	41,4 $\pm$ 3,2	49,1 $\pm$ 2,3	<0,001
Süperior Hemi	41,5 $\pm$ 3,6	49,2 $\pm$ 2,7	<0,001
İnferior Hemi	41,3 $\pm$ 3,5	48,9 $\pm$ 2,5	<0,001
1	43 $\pm$ 4,7	49,1 $\pm$ 4,3	<0,001
2	41,8 $\pm$ 4,3	50,4 $\pm$ 2,9	<0,001
3	41 $\pm$ 4,7	47,9 $\pm$ 5,5	<0,001
4	41,7 $\pm$ 5,5	50,2 $\pm$ 4,2	<0,001

5	40,4 ± 4	50,5 ± 2,6	<0,001
6	40,4 ± 4,9	48,1 ± 5,6	<0,001
7	43,1 ± 4,4	49,4 ± 4,9	<0,001
8	41,1 ± 3,7	49,9 ± 3,7	<0,001
9	39,9 ± 5,1	46,3 ± 5,4	<0,001

Kontrol grubu makula bölgesindeki YKP DY%'lerinin DKP DY%'leri ile karşılaştırılmasında tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı (Tablo 21).

Tablo 21. Kontrol grubu makula bölgesinde YKP ve DKP DY (%)’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=100)

	Ortalama ± ss		p
	YKP	DKP	
Total	48,7 ± 1,5	52,8 ± 1,7	<0,001
Süperior Hemi	48,8 ± 1,6	52,7 ± 1,8	<0,001
İnferior Hemi	48,6 ± 1,5	52,8 ± 1,8	<0,001
1	52,9 ± 1,7	51,7 ± 4,4	0,005
2	49,5 ± 1,8	53,7 ± 2	<0,001
3	45,9 ± 2,3	53,1 ± 2,3	<0,001
4	51,2 ± 1,8	53,8 ± 2,3	<0,001
5	45,7 ± 2,6	49,7 ± 1,5	<0,001
6	46,3 ± 2	54 ± 1,8	<0,001
7	52,9 ± 1,7	52 ± 3,5	0,008
8	48,9 ± 1,9	53,7 ± 1,9	<0,001
9	45,6 ± 2	53,3 ± 2,8	<0,001

Kontrol grubu nazal bölgesindeki YKP DY%'lerinin DKP DY%'leri ile karşılaştırılmasında tüm alt alanlarda DKP DY%'leri YKP DY%'lerine göre daha yüksek bulunmuş olup YKP4-DKP4 hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı (Tablo 22).

Tablo 22. Kontrol grubu nazal bölgede YKP ve DKP DY (%)’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=100)

	Ortalama $\pm$ ss		p
	YKP	DKP	
Total	45,2 $\pm$ 2	51,2 $\pm$ 2,2	<0,001
Süperior Hemi	46,1 $\pm$ 2,2	51,3 $\pm$ 2,6	<0,001
İnferior Hemi	44,4 $\pm$ 2,1	51,1 $\pm$ 2,4	<0,001
1	49,4 $\pm$ 3,1	50,7 $\pm$ 4,7	0,002
2	45,4 $\pm$ 2,5	52,3 $\pm$ 2,5	<0,001
3	43,1 $\pm$ 3,4	50,8 $\pm$ 3,8	<0,001
4	49,9 $\pm$ 2,9	50,8 $\pm$ 4,1	0,075
5	45,3 $\pm$ 2,4	52,8 $\pm$ 1,7	<0,001
6	43,2 $\pm$ 3,8	51,2 $\pm$ 3,6	<0,001
7	46,3 $\pm$ 2,8	50,4 $\pm$ 4,9	<0,001
8	43,5 $\pm$ 2,5	52,6 $\pm$ 2,2	<0,001
9	41,7 $\pm$ 3,7	49,5 $\pm$ 4,8	<0,001

Kontrol grubunun temporal bölgesindeki YKP DY%’lerinin DKP DY%’leri ile karşılaştırılmasında tüm alt alanlarda DKP DY%’leri YKP DY%’lerine göre daha yüksek bulunmuş olup anlamlı fark vardı (Tablo 23).

Tablo 23. Kontrol grubu temporal bölgede YKP ve DKP DY (%)’lerinin birbiriyle karşılaştırılması (n=81)

	Ortalama $\pm$ ss		p
	YKP	DKP	
Total	41,5 $\pm$ 2,9	50,3 $\pm$ 2,5	<0,001
Süperior Hemi	41,9 $\pm$ 3,6	50,4 $\pm$ 2,8	<0,001
İnferior Hemi	41 $\pm$ 3,5	50 $\pm$ 3,3	<0,001
1	42,9 $\pm$ 4,2	50,7 $\pm$ 3,9	<0,001
2	41,5 $\pm$ 4,5	51,3 $\pm$ 3	<0,001
3	40,8 $\pm$ 4,8	48,2 $\pm$ 5,3	<0,001
4	42,4 $\pm$ 3,4	51,8 $\pm$ 2,7	<0,001
5	41,2 $\pm$ 3,6	51,8 $\pm$ 2,4	<0,001
6	41 $\pm$ 4,9	49,1 $\pm$ 5,3	<0,001
7	42,1 $\pm$ 4,3	51,2 $\pm$ 3,4	<0,001
8	40,5 $\pm$ 4,6	51 $\pm$ 4,2	<0,001

9	40 ± 5,1	46,8 ± 6,4	<0,001
---	----------	------------	--------

Diyabet grubu makula bölgesindeki YKP DY%'lerinin yaş ve hastalık süresi ile olan ilişkisi incelendiğinde tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Diyabet grubu makula bölgesindeki YKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=50)

	Yaş		Hastalık Süresi	
	r	p	r	p
Total	-0,099	0,493	0,180	0,180
Süperior Hemi	-0,046	0,751	0,176	0,176
İnferior Hemi	-0,143	0,320	0,155	0,155
YKP1	-0,199	0,166	0,012	0,933
YKP2	0,027	0,854	0,078	0,590
YKP3	-0,052	0,719	0,098	0,498
YKP4	-0,106	0,462	0,107	0,459
YKP5	0,025	0,864	0,270	0,058
YKP6	0,055	0,703	0,242	0,090
YKP7	-0,173	0,230	0,056	0,697
YKP8	-0,266	0,062	0,103	0,478
YKP9	-0,068	0,639	0,160	0,268

Kontrol grubu makula bölgesindeki YKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. Kontrol grubu makula bölgesindeki yaş ile YKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=50)

	r	p
Total	-0,155	0,281
Süperior Hemi	-0,161	0,263
İnferior Hemi	-0,115	0,426
YKP1	-0,115	0,425
YKP2	-0,005	0,973

YKP3	-0,183	0,203
YKP4	-0,160	0,266
YKP5	-0,114	0,432
YKP6	-0,168	0,242
YKP7	0,013	0,927
YKP8	-0,078	0,592
YKP9	-0,110	0,448

Diyabet grubu makula bölgesindeki DKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde DKP7 alt alanında anlamlı ve negatif bir korelasyon olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 26). Hastalık süresi ile olan ilişkisi incelendiğinde ise tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. Diyabet grubu makula bölgesindeki DKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=50)

	Yaş		Hastalık Süresi	
	r	p	r	p
Total	-0,170	0,237	0,164	0,255
Süperior Hemi	-0,141	0,330	0,168	0,242
İnferior Hemi	-0,189	0,190	0,122	0,399
DKP1	-0,227	0,113	0,045	0,754
DKP2	-0,090	0,536	0,218	0,128
DKP3	-0,062	0,670	0,061	0,672
DKP4	-0,118	0,414	0,028	0,848
DKP5	-0,142	0,326	0,183	0,204
DKP6	0,097	0,503	0,142	0,324
DKP7	-0,341	0,015	0,060	0,680
DKP8	-0,185	0,199	0,118	0,414
DKP9	0,071	0,624	0,177	0,218

Kontrol grubu makula bölgesindeki DKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Kontrol grubu makula bölgesindeki yaş ile DKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=50)

	r	p
Total	0,026	0,858
Süperior Hemi	0,008	0,957
İnferior Hemi	0,038	0,794
DKP1	-0,042	0,770
DKP2	0,153	0,288
DKP3	0,114	0,431
DKP4	-0,052	0,718
DKP5	-0,052	0,722
DKP6	-0,005	0,975
DKP7	0,051	0,727
DKP8	0,052	0,719
DKP9	-0,026	0,856

Diyabet grubu nazal retinadaki YKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde total, inferior-hemi, YKP1 ve YKP7 alt alanlarında anlamlı ve negatif bir korelasyon olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 28). Hastalık süresi ile olan ilişkisi incelendiğinde ise tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Diyabet grubu nazal bölgedeki YKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=49)

	Yaş		Hastalık Süresi	
	r	p	r	p
Total	-0,285	0,047	0,042	0,772
Süperior Hemi	-0,236	0,103	0,003	0,982
İnferior Hemi	-0,302	0,035	0,085	0,561
YKP1	-0,305	0,033	-0,132	0,368
YKP2	-0,244	0,091	-0,027	0,855
YKP3	-0,121	0,408	0,061	0,677
YKP4	-0,265	0,066	-0,037	0,803
YKP5	-0,124	0,395	0,136	0,352
YKP6	-0,099	0,500	0,134	0,358
YKP7	-0,446	<0,001	-0,017	0,905
YKP8	-0,280	0,051	0,146	0,316

YKP9	-0,145	0,320	0,050	0,733
-------------	--------	-------	-------	-------

Kontrol grubu nazal bölgedeki YKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 29).

Tablo 29. Kontrol grubu nazal bölgedeki yaş ile YKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=50)

	r	p
Total	-0,036	0,806
Süperior Hemi	-0,089	0,539
İnferior Hemi	0,043	0,766
YKP1	-0,021	0,887
YKP2	-0,155	0,282
YKP3	-0,110	0,447
YKP4	0,076	0,601
YKP5	0,008	0,957
YKP6	-0,106	0,463
YKP7	0,066	0,649
YKP8	0,067	0,642
YKP9	-0,007	0,964

Diyabet grubu nazal retinadaki DKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde total, süperior-hemi, inferior-hemi, DKP2 ve DKP8 alt alanlarında anlamlı ve negatif bir korelasyon tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 30). Hastalık süresi ile olan ilişkisi incelendiğinde ise tüm alt alanlarda anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 30).

Tablo 30. Diyabet grubu nazal retinadaki DKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=49)

	Yaş		Hastalık Süresi	
	r	p	r	p
Total	-0,33	0,021	-0,082	0,574
Süperior Hemi	-0,286	0,047	-0,089	0,543
İnferior Hemi	-0,3	0,036	-0,056	0,704
DKP1	-0,153	0,295	0,029	0,841
DKP2	-0,402	0,004	-0,137	0,350
DKP3	-0,159	0,277	-0,164	0,260
DKP4	-0,057	0,698	-0,207	0,154
DKP5	-0,172	0,237	0,253	0,079
DKP6	-0,256	0,076	0,004	0,981
DKP7	-0,169	0,246	-0,172	0,238
DKP8	-0,3	0,036	0,124	0,395
DKP9	-0,211	0,146	-0,143	0,329

Kontrol grubu nazal bölgedeki DKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 31).

Tablo 31. Kontrol grubu nazal retinadaki yaş ile DKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=50)

	r	p
Total	-0,117	0,419
Süperior Hemi	-0,086	0,554
İnferior Hemi	-0,142	0,326
DKP1	0,087	0,550
DKP2	-0,078	0,588
DKP3	-0,112	0,439
DKP4	-0,122	0,399
DKP5	-0,135	0,350
DKP6	-0,122	0,397
DKP7	-0,051	0,723
DKP8	-0,147	0,307
DKP9	-0,086	0,552

Diyabet grubu temporal retinadaki YKP DY%'lerinin yaş ve hastalık süresi ile olan ilişkisi incelendiğinde tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 32).

Tablo 32. Diyabet grubu temporal retinadaki YKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=30)

	Yaş		Hastalık Süresi	
	r	p	r	p
Total	0,122	0,521	0,071	0,708
Süperior Hemi	0,292	0,118	0,101	0,597
İnferior Hemi	-0,084	0,658	0,026	0,890
YKP1	0,058	0,761	-0,030	0,874
YKP2	0,283	0,130	0,114	0,550
YKP3	0,237	0,208	0,310	0,096
YKP4	0,148	0,436	0,076	0,689
YKP5	0,036	0,851	-0,114	0,548
YKP6	0,354	0,055	0,031	0,870
YKP7	-0,333	0,072	0,071	0,710
YKP8	-0,015	0,936	-0,019	0,920
YKP9	-0,043	0,823	-0,047	0,805

Kontrol grubu temporal retinadaki YKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 33).

Tablo 33. Kontrol grubu temporal retinadaki yaş ile YKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=40)

	r	p
Total	-0,072	0,660
Süperior Hemi	-0,083	0,609
İnferior Hemi	-0,050	0,759
YKP1	-0,015	0,925
YKP2	0,056	0,731
YKP3	-0,084	0,606
YKP4	0,007	0,963

YKP5	-0,214	0,185
YKP6	-0,084	0,608
YKP7	-0,193	0,232
YKP8	-0,015	0,926
YKP9	0,074	0,652

Diyabet grubu temporal retinadaki DKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde süperior-hemi ve DKP6 alt alanlarında anlamlı ve pozitif bir korelasyon tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 34). Hastalık süresi ile olan ilişkisi incelendiğinde ise tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 34).

Tablo 34. Diyabet grubu temporal bölgedeki DKP DY%'leri ile yaş ve diyabet süreleri arasındaki korelasyon (n=29)

	Yaş		Hastalık Süresi	
	r	p	r	p
Total	0,347	0,065	0,204	0,287
Süperior Hemi	0,428	0,020	0,179	0,352
İnferior Hemi	0,136	0,482	0,193	0,315
DKP1	0,122	0,528	-0,104	0,593
DKP2	0,359	0,056	-0,149	0,441
DKP3	0,245	0,199	0,309	0,102
DKP4	0,025	0,897	0,192	0,319
DKP5	0,045	0,818	0,034	0,862
DKP6	0,539	0,003	0,180	0,350
DKP7	-0,229	0,232	0,083	0,669
DKP8	0,292	0,124	0,005	0,981
DKP9	0,111	0,568	0,099	0,608

Kontrol grubu temporal retinadaki DKP DY%'lerinin yaş ile olan ilişkisi incelendiğinde tüm alt alanlarda anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 35).

Tablo 35. Kontrol grubu temporal retinadaki yaş ile DKP DY%'leri arasındaki korelasyon (n=40)

	r	p
Total	-0,112	0,491
Süperior Hemi	-0,177	0,276
İnferior Hemi	-0,044	0,790
DKP1	0,125	0,443
DKP2	-0,046	0,779
DKP3	-0,275	0,086
DKP4	-0,119	0,463
DKP5	-0,108	0,506
DKP6	-0,182	0,261
DKP7	-0,118	0,469
DKP8	0,023	0,888
DKP9	0,015	0,928

5. TARTIŞMA

Diyabetes mellitusun en önemli komplikasyonlarından olan diyabetik retinopati dünya genelinde önemli bir görme kaybı nedenidir. Hastalığın patogeneğinde yatan temel faktör özellikle kapiller damarlarda meydana gelen endotel ve perisit hücre kayıplarıdır. Bu retinadaki vasküler sistemi etkileyerek anevrizma, hemoraji, iskemi ve neovaskülarizasyon gibi birçok komplikasyona neden olmaktadır.

Hastalığın tanı ve takibinde yıllarca fundus floressein anjiyografi (FFA) kullanılmıştır. Bu yöntem hala daha etkinliğini ve önemini korumaktadır. Son yıllarda ise bazı diğer yöntemlerin geliştirilmesi oftalmoloji pratiğinde yeni kapılar aralamış ve günlük pratiğimizi zenginleştirmiştir. Bu yeni yöntemler arasında bulunan optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) hızlı, tekrarlanabilir, segmental değerlendirmeye olanak sağlayan ve kantitatif veriler sunan çok değerli bir görüntüleme yöntemidir. Bu avantajları yanı sıra OKTA'nın non-invaziv olması, FFA'da görülebilen ciddi alerjik reaksiyon gibi yan etkilerinin olmaması da onun kullanımını artırmıştır.

OKTA retina pratiğinde kendine birçok alanda yer bulmuş olmakla beraber diyabet hastalığı özelinde foveal avasküler zon (FAZ), vasküler dansite, kan akış hızı, ekstrafoveal avasküler alanların, intraretinal mikrovasküler anomalilerin ve neovaskülarizasyon gibi birçok diyabetik retinopati bulgusunun tespiti ve takibinde kullanılmaktadır. OKTA teknolojisinde her geçen gün yenilikler ve iyileştirmeler de olmaktadır. Öyleki ilk olarak çeşitli endüstri firmaları tarafından time domain daha sonra spectral domain, son yıllarda ise swept source OKTA geliştirilmiştir (87). Ayrıca ilk modellerde daha çok 3*3 mm ve 6*6 mm boyutlarında tarama yapılırken, günümüzde bu tarama alanının boyutu artırılmış 9*9 mm, 12*12 mm ve hatta daha geniş retinal alan OKTA çekimleri kullanılır hale gelmiştir. OKTA görüntülemelerinde tarama alan boyutu arttıkça çözünürlük azalmakta ve çekim süresi uzamaktadır.

Literatürde DRP hastalarında OKTA ile YKP ve DKP seviyelerindeki vasküler dansite değerleriyle alakalı geniş bir bilgi bulunmaktadır. Yapılan

alışmalar ise makula bölgesi ile sınırlıdır. Biz yaptığımız çalışmada ise NPDR ve sağlıklı kişilerde makula, nazal ve temporal retinal alanlarda OKTA ile YKP ve DKP damar yoğunluk değişimlerini inceledik. Bu açıdan özgünlük taşımaktadır ve literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Durbin ve ark. (88), Al-Sheikh ve ark. (89) ve Czako ve ark. (90) diyabetik retinopatiye sahip hastalarla sağlıklı kişilerileri karşılaştırdıkları çalışmalarda YKP ve DKP damar yoğunluk yüzdelerinin hasta grubunda daha düşük olduğunu bildirdiler. Diyabet grubunda damar yoğunluklarındaki bu azalmanın nedeni iskemi (91–95), retina iç katmanların düzensizliği (DRIL) (75,96) ve gangliyon hücre tabakasının incilmesi ile seyreden nörodejenerasyondan kaynaklandığını ileri sürdüler. Sun ve ark. (97) YKP’deki damar yoğunluğu azalmasının diyabetik maküler ödem gelişimi ile ilişkili olduğunu, Garcia ve ark. (98) ise DKP’deki damar yoğunluğu azalmasının makuladaki iskemi ve fotoreseptör fonksiyon kayıplarını yansıttığını bildirmiştir.

Literatürde diyabetik retinopati evresi ve derecesi ile damar yoğunluk değişimleri de incelenmiştir. Buna göre NPDR şiddeti arttıkça damar yoğunluğunda azalma olduğu bildirilmiştir (99–104). Mahjoub ve ark. (105) diyabetik retinopatiye sahip hastaları şiddetine göre sınıflandırma yapmış ve YKP damar yoğunluk yüzdesinin hastalığın evresi ile negatif korelasyon gösterdiğini tespit etmiştir. Nesper ve ark. (101) ve Tang ve ark. (106) diyabetik retinopati şiddetinin DKP damar yoğunluk yüzdesi ile daha güçlü korelasyon gösterdiğini bildirdiler. Bazı çalışmalarda ise hastalığın progresyon durumunda da damar yoğunluğunda artış olabileceği ortaya konulmuştur (107). Bu artıştaki sebebin retinada yükselmiş vasküler endotelyal growth faktör (VEGF)’e bağlı olduğu düşünölmüştür. Bu konuda daha fazla araştırma yapılmasına gerek olduğu ise açıktır.

Bizim yaptığımız çalışmada ise diyabet ve kontrol gruplarının birbiriyle olan karşılaştırmasında makula bölgesinde YKP ve DKP damar yoğunluk yüzdeleri diyabet grubunda daha düşük bulduk ve anlamlı fark mevcuttu. Bu sonuçlar literatürle uyumlu idi. Diyabet ve kontrol gruplarının birbiriyle olan karşılaştırmasında nazalde YKP ve DKP total damar yoğunluk yüzdeleri diyabet grubunda daha düşüktü ve anlamlı fark mevcuttu. Diyabet ve kontrol gruplarının

birbiriyle olan karşılaştırmasında temporalde YKP total damar yoğunlukları arasında anlamlı fark bulunmuyorken, DKP total damar yoğunlukları diyabet grubunda daha düşüktü ve anlamlı fark mevcuttu. Temporal retinal alandaki total damar yoğunluğunda YKP düzeyinde iki grup arasında farkın olmaması bu bölgedeki artmış VEGF düzeylerinden kaynaklanmış olabilir.

Literatürde sağlıklı kişilerdeki YKP ve DKP'deki damar yoğunluk yüzdeleri incelenmiştir. Chan ve ark. (108) sağlıklı gözlerde DKP damar yoğunluğunun YKP'ye göre daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Buna ek olarak Tan ve ark (109) ise bu farklılığın retina katmanlarındaki farklı metabolik ihtiyaçlardan ve rollerinden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir.

Bizde yaptığımız çalışmada YKP-DKP karşılaştırmasında kontrol grubunun makula ve temporal bölgelerinde anlamlı fark vardı ve DKP düzeyinde daha yüksekti. Nazal retinal alanda ise YKP4-DKP4 alt alanı hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı ve DKP düzeyinde daha yüksekti. YKP-DKP karşılaştırmasında diyabet grubunda ise makula ve temporal bölgelerinde anlamlı fark vardı ve DKP düzeyinde daha yüksekti. Nazal retinal alanda ise YKP1-DKP1 ve YKP4-DKP4 alt alanları hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı ve DKP düzeyinde daha yüksekti. Diyabet ve kontrol gruplarının YKP-DKP karşılaştırmasında tek fark nazal retinadaki YKP1-DKP1 arasında mevcuttu. Buna göre nazal retinadaki DKP1 alt alanındaki damar yoğunluğu etkilenmesinin diğer alt alanlara göre daha erken dönemde olması hastalığın erken tanısında ve takibinde kullanılabilir.

Makula, nazal ve temporal retinal alanların birbiriyle olan karşılaştırmasında her iki grup ve her iki pleksusta da bölgeler arasındaki en yüksek damar yoğunluk yüzdesine makulada karşılaşılrken, bunu sırasıyla nazal ve temporal retinal sahalar izledi. Bu sıralama YKP5 ve DKP5 alt alanlarında bozuldu. Bunda da foveal avasküler zonun bu alt alanlara denk gelmesi nedenli olduğu düşüncesindeyiz. Bölgeler arası damar yoğunlukları karşılaştırmasında YKP ve DKP düzeyinde diyabet grubunda makula, nazal ve temporal bölgelerin birbiri arasında anlamlı farklılık varken, kontrol grubunda benzer anlamlı farklılık tespit edilmesine karşılık sadece DKP1 alt alanında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Bu da katılımcı sayısının küçük bir örneklem olmasından kaynaklanmış olabilir.

Literatürdeki OKTA analizlerinde retina yarı alan karşılaştırmasına sadece ülkemizde yapılan bir tez çalışmasında rastladık. Bu çalışmaya göre katılımcılar retinopatisi bulunmayan diyabet hastaları, hafif-orta-ileri NPDR hastaları ve kontrol grubu şeklinde sınıflandırılmış ve SS-OKTA ile 3*3 mm'lik maküler analizler yapılmıştır. Buna göre DM olup DRP olmayan, erken ve orta evre NPDR'de süperior-hemi damar yoğunluk yüzdeleri daha yüksek bulunmuş. İleri evre NPDR hastalarında ve kontrol grubunda ise inferior-hemi damar yoğunluk yüzdesi daha yüksek bulunmuş. Bu sonuçlardan hastalığın erken aşamalarında makulada inferior kadranların daha erken etkilendiği sonucuna varılmış (110).

Biz yaptığımız çalışmada ise hem diyabet grubunda hem kontrol grubunda incelenen retinal alanların hepsinde YKP ve DKP düzeyinde süperior-hemi damar yoğunluk yüzdesini daha yüksek tespit ettik. YKP düzeyinde diyabet grubunda nazal retinada, kontrol grubunda ise incelenen üç retinal alanda da anlamlı fark mevcuttu. Sonuçta bizim çalışmamıza göre YKP düzeyinde diyabet hastalarında makula ve temporal retinal bölgelerde yarı alanlar arasındaki damar yoğunluk değişimlerinde süperior retina yarı alanı daha fazla etkilenmektedir. DKP düzeyinde ise incelenen retinal bölgeler arasında diyabet grubunda sadece nazal retinal sahada anlamlı fark mevcutken, kontrol grubunda ise incelenen üç retinal bölgede de anlamlı bir fark bulunmuyordu. Buna göre retina yarı alan karşılaştırmasında DKP düzeyinde nazal retinal sahada diyabet grubunda inferior retina yarı alan daha fazla etkilenmektedir.

Çalışmamızda diyabet grubunun bölgeler ve katmanlar arasında yaş ve hastalık süresi ile olan korelasyon ilişkisi incelenirken, kontrol grubunda ise yaş ile olan korelasyon ilişkisine yer verildi. Buna göre; diyabet grubunda makula bölgesindeki YKP ve DKP total ve retina yarı alan damar yoğunlukları ile yaş arasında bir korelasyon tespit edilmedi. Bu bizim çalışmamızdaki hastaların yaş aralığının fazla geniş olmamasından kaynaklanmış olabilir. Diyabet grubunda nazal bölgedeki YKP düzeyinde total ve inferior-hemi ile yaş arasında negatif bir korelasyon tespit edilirken, DKP düzeyinde total, süperior-hemi ve inferior-hemi alt alan damar yoğunlukları ile yaş arasında negatif bir korelasyon tespit edildi. Diyabet grubunda temporal bölgedeki YKP damar yoğunlukları ile yaş arasında bir korelasyon tespit edilmezken, DKP düzeyinde süperior-hemi damar yoğunluğunda pozitif bir korelasyon tespit edildi. Temporal bölgedeki bu sonuçlardan hastaların yaş

aralığının fazla geniş olmaması ve örneklem sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir. Diyabet grubunda damar yoğunlukları ile hastalık süreleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Bu sonuçta hastaların diyabet kontrolünün farklı olmasından kaynaklı olabilir.

Iafe ve ark.'nın (111) 70 sağlıklı kişinin 113 gözünü dahil ettiği bir çalışmada yaş ortalaması 48 ± 20 olup YKP ve DKP damar yoğunluk yüzdelерinin yaşla birlikte azaldığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kontrol grubunda incelenen retinal bölgelerde YKP ve DKP damar yoğunluk değişimleri ile yaş arasında bir korelasyon tespit edilmedi. Bunda da kontrol grubundaki yaş aralığının birbirine yakın olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Görüntülemeler sırasında temporal retinal bölgede daha fazla artefaktlarla karşılaşılması ve çekim kalitesinin daha düşük olması nedeni bu bölgede santral ve nazal bölgelere kıyasla daha az sayıda hasta bulunmaktadır. Bu bizim çalışmamızın kısıtlılıklarından birini oluşturmaktadır. Literatürde farklı zamanlarda yapılan OKTA ölçümlerinin benzer sonuçlar verdiğini ve yüksek derecede tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (112–114). Biz çalışmamızdaki verileri tek bir seansta gerçekleştirdik. Farklı zamanlarda çekimleri gerçekleştirmeyerek sonuçların tutarlılıklarını ve tekrarlanabilirliğini test etmedik. Bu bizim çalışmamızın kısıtlılıklarından diğerini oluşturmaktadır. Ayrıca çalışmamızın kesitsel olması, retrospektif olması, tek merkezli olması ve örneklem sayısının az olmasında kısıtlılıklar arasında sayılabilir.

OKTA barındırdığı birçok avantaja rağmen yeni bir teknoloji olması nedeniyle geliştirilmesi ve iyileştirilmesi gereken birçok yönü vardır. OKTA çıktıları, görüntüleme sırasındaki hastanın uyumu, çekimi gerçekleştiren personelin fiksasyonu devam ettirebilme yeteneği ve motivasyonu gibi subjektif değişikliklerden ciddi bir şekilde etkilenmektedir. Bu da sonuçlar arasında geniş varyasyonlara neden olmaktadır. İlerleyen yıllarda OKTA teknolojisindeki yenilikler ve gelişmelerle perifer retinadaki damar yoğunluk incelemelerinin daha sağlıklı bir şekilde değerlendirilebileceği kanaatindeyiz.

Sonuçta diyabetik retinopati tanı ve takibinde kullanılacak görüntüleme yöntemlerinde bütüncül bir yaklaşımla elde edilen tüm veriler birlikte değerlendirmeli, istenilen görüntüleme tetkikinin avantajları ve kısıtlılıkları iyi bilinmeli ve hekim hasta özelinde hangi tetkikin daha faydalı olacağına karar vermelidir.

6. SONUÇLAR

Nonproliferatif diyabetik retinopatiye sahip hastalarda nazal, santral ve temporal retinanın OKTA ile yüzeyel ve derin kapiller pleksustaki damar yoğunluklarının değişimini incelediğimiz bu çalışmada şu sonuçları elde ettik;

1. Diyabet ve kontrol gruplarının birbiriyle olan karşılaştırmasında makula bölgesinde gerek YKP gerekse DKP damar yoğunluklarında anlamlı fark var ve diyabet grubunda daha düşüktü.
2. Diyabet ve kontrol gruplarının birbiriyle olan damar yoğunluk karşılaştırmasında nazal bölgede gerek YKP gerekse DKP total damar yoğunluk yüzdeleri arasında anlamlı fark var ve diyabet grubunda daha düşüktü.
3. Diyabet ve kontrol gruplarının birbiriyle olan damar yoğunluk karşılaştırmasında temporal bölgede YKP total damar yoğunluk yüzdeleri arasında anlamlı fark bulunmuyorken, DKP düzeyinde anlamlı fark var ve diyabet grubunda daha düşüktü.
4. YKP-DKP damar yoğunluk karşılaştırmasında diyabet grubunun makula ve temporal bölgelerinde anlamlı fark vardı ve DKP düzeyinde daha yüksekti.
5. YKP-DKP damar yoğunluk karşılaştırmasında diyabet grubunun nazal bölgesinde YKP1-DKP1 ve YKP4-DKP4 alt alanları hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı ve DKP düzeyinde daha yüksekti.
6. YKP-DKP damar yoğunluk karşılaştırmasında kontrol grubunun makula ve temporal bölgelerinde anlamlı fark vardı ve DKP düzeyinde daha yüksekti.
7. YKP-DKP damar yoğunluk karşılaştırmasında kontrol grubunun nazal bölgesinde YKP4-DKP4 alt alanı hariç diğer tüm alt alanlarda anlamlı fark vardı ve DKP düzeyinde daha yüksekti.
8. YKP-DKP damar yoğunluk karşılaştırmasında nazal retinadaki YKP1-DKP1 arasındaki ilişki hastalığın erken evrelerinde bozulmaktadır.
9. Makula, nazal ve temporal retinal alanların birbiriyle olan damar yoğunluklarının karşılaştırmasında her iki grup ve her iki pleksusta anlamlı

fark vardı ve en yüksek damar yoğunluk yüzdesi sırasıyla makula, nazal ve temporal retinadaydı.

10. Diyabet grubunda makula, nazal ve temporal bölgelerde YKP düzeyinde süperior yarı alan damar yoğunluğu daha fazlaydı.
11. Kontrol grubunda makula, nazal ve temporal bölgede YKP düzeyinde süperior yarı alan damar yoğunluğu daha fazlaydı.
12. Diyabet grubunda makula, nazal ve temporal bölgelerde DKP düzeyinde süperior yarı alan damar yoğunluğu daha fazlaydı.
13. Kontrol grubunda makula, nazal ve temporal bölgelerde DKP düzeyinde retina yarı alan damar yoğunlukları birbirine çok yakındı ve makulada inferior yarı alan, nazal ve temporal retinada ise süperior yarı alan damar yoğunluğu daha fazlaydı.
14. Nonproliferatif diyabetik retinopatide makula ve temporal retinada YKP süperior yarı alan damar yoğunluğu daha fazla etkilenmektedir.
15. Nonproliferatif diyabetik retinopatide nazal retinada DKP inferior yarı alan damar yoğunluğu daha fazla etkilenmektedir.
16. Diyabet grubunda makula bölgesindeki YKP ve DKP total ve retina yarı alan damar yoğunlukları ile yaş arasında bir korelasyon tespit edilmedi.
17. Diyabet grubunda nazal bölgedeki YKP düzeyinde total ve inferior-hemi damar yoğunlukları ile yaş arasında negatif bir korelasyon tespit edilirken, DKP düzeyinde total, süperior-hemi ve inferior-hemi damar yoğunlukları ile yaş arasında negatif bir korelasyon tespit edildi.
18. Diyabet grubunda temporal bölgedeki YKP damar yoğunlukları ile yaş arasında bir korelasyon tespit edilmezken, DKP düzeyinde süperior-hemi damar yoğunluğunda pozitif bir korelasyon tespit edildi.
19. Diyabet grubunda makula, nazal ve temporal retinada YKP ve DKP damar yoğunlukları ile hastalık süreleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.
20. Kontrol grubunda makula, nazal ve temporal retinada YKP ve DKP damar yoğunlukları ile yaş arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.

7. KAYNAKLAR

1. C. GA, E. HJ. Tıbbi Fizyoloji. 12.Baskı. Berrak ÇY, editor. İstanbul: Elsevier; 2013. 939–954 p.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019 Nov;157:107843.
3. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. Lancet. 2010;376(9735):124–36.
4. Wilkinson C., Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology. 2003 Sep;110(9):1677–82.
5. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindell LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, et al. Fluorescein Angiography Complication Survey. Ophthalmology. 1986 May;93(5):611–7.
6. Lee J, Rosen R. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes. Curr Diab Rep. 2016;16(12).
7. O’Rahilly R, Müller F. The Embryonic Human Brain. Wiley; 2006.
8. Kaplan A, Elhan A. Anatomi. 7.Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2020. 359–360 p.
9. Aydın O’dwyer P, Aydın Akova Y. Temel Göz Hastalıkları. 3.Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015. 634–638 p.
10. Hayreh SS, Dass R. THE OPHTHALMIC ARTERY: I. ORIGIN AND INTRA-CRANIAL AND INTRA-CANALICULAR COURSE. Br J Ophthalmol. 1962 Feb 1;46(2):65–98.
11. Regatieri C V, Branchini L, Carmody J, Fujimoto JG, Duker JS. CHOROIDAL THICKNESS IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY ANALYZED BY SPECTRAL-DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. Retina. 2012 Mar;32(3):563–8.
12. Novais EA, Roisman L, de Oliveira PRC, Louzada RN, Cole ED, Lane M, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Chorioretinal Diseases. Ophthalmic Surgery, Lasers Imaging Retin. 2016 Sep;47(9):848–61.
13. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). Int J Retin Vit. 2015 Dec 15;1(1):5.
14. Anvari P, Ashrafkhorasani M, Habibi A, Falavarjani KG. Artifacts in Optical Coherence Tomography Angiography. J Ophthalmic Vis Res. 2021;16(2):271–86.

15. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü, Sobacı G, Uçar M. Diyabetik hastalarda retinopati sıklığı ve risk faktörleri. *Gulhane Med J.* 2005;47(3):164–74.
16. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1994 Sep 1;112(9):1217.
17. Yanko L, Goldbourt U, Michaelson IC, Shapiro A, Yaari S. Prevalence and 15-year incidence of retinopathy and associated characteristics in middle-aged and elderly diabetic men. *Br J Ophthalmol.* 1983 Nov 1;67(11):759–65.
18. The Effect of Intensive Diabetes Treatment on the Progression of Diabetic Retinopathy in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Arch Ophthalmol.* 1995 Jan 1;113(1):36.
19. 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 Sep 30;329(14):977–86.
20. Klein R, Klein BEK, Moss SE. Epidemiology of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care.* 1992 Dec 1;15(12):1875–91.
21. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984 Apr 1;102(4):520.
22. Risks of Progression of Retinopathy and Vision Loss Related to Tight Blood Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Ophthalmol.* 2004 Nov 1;122(11):1631.
23. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998 Sep;352(9131):837–53.
24. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045. *Ophthalmology.* 2021 Nov;128(11):1580–91.
25. Dündar Oruç S, Kadayıfçılar S, Özdemir H, Şermet F, Ünlü N. No Title. *Türk Oftalmol Derneği.* 2024;22.
26. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J Mol Sci.* 2018 Jun 20;19(6):1816.
27. Cohen SR, Gardner TW. Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. In 2016. p. 137–46.
28. Tarr JM, Kaul K, Chopra M, Kohner EM, Chibber R. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy. *ISRN Ophthalmol.* 2013 Jan 15;2013:1–13.
29. Vithian K, Hurel S. Microvascular complications: pathophysiology and management. *Clin Med (Northfield Il).* 2010 Oct;10(5):505–9.
30. Naruse K, Nakamura J, Hamada Y, Nakayama M, Chaya S, Komori T, et al.

- Aldose Reductase Inhibition Prevents Glucose-induced Apoptosis in Cultured Bovine Retinal Microvascular Pericytes. *Exp Eye Res.* 2000 Sep;71(3):309–15.
31. Beltramo E, Porta M. Pericyte Loss in Diabetic Retinopathy: Mechanisms and Consequences. *Curr Med Chem.* 2013 Jul 1;20(26):3218–25.
 32. Cai J, Boulton M. The pathogenesis of diabetic retinopathy: old concepts and new questions. *Eye.* 2002 May 28;16(3):242–60.
 33. Antonetti DA, Barber AJ, Hollinger LA, Wolpert EB, Gardner TW. Vascular Endothelial Growth Factor Induces Rapid Phosphorylation of Tight Junction Proteins Occludin and Zonula Occluden 1. *J Biol Chem.* 1999 Aug;274(33):23463–7.
 34. Rousseau S, Houle F, Landry J, Huot J. p38 MAP kinase activation by vascular endothelial growth factor mediates actin reorganization and cell migration in human endothelial cells. *Oncogene.* 1997 Oct 30;15(18):2169–77.
 35. BHAVSAR AR. DIABETIC RETINOPATHY: THE LATEST IN CURRENT MANAGEMENT. *Retina.* 2006 Jul;26(6):S71–9.
 36. Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Pareja-Rios A, Lopez-Galvez M, Navarro-Gil R, Verges R. Diabetic Macular Edema Pathophysiology: Vasogenic versus Inflammatory. *J Diabetes Res.* 2016;2016:1–17.
 37. Prasad C, Davis KE, Imrhan V, Juma S, Vijayagopal P. Advanced Glycation End Products and Risks for Chronic Diseases: Intervening Through Lifestyle Modification. *Am J Lifestyle Med.* 2019 Jul 15;13(4):384–404.
 38. Brownlee M. The Pathobiology of Diabetic Complications. *Diabetes.* 2005 Jun 1;54(6):1615–25.
 39. Sorrentino FS, Allkabet M, Salsini G, Bonifazzi C, Perri P. The importance of glial cells in the homeostasis of the retinal microenvironment and their pivotal role in the course of diabetic retinopathy. *Life Sci.* 2016 Oct;162:54–9.
 40. Fundus Photographic Risk Factors for Progression of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology.* 1991 May;98(5):823–33.
 41. Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology.* 1991 May;98(5):766–85.
 42. DAVIS MD. Vitreous Contraction in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1965 Dec 1;74(6):741–51.
 43. Diabetic retinopathy study. Report Number 6. Design, methods, and baseline results. Report Number 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. 1981.
 44. JJ C, M P, S H, AD F, RN J, A A, et al. Fluorescein Angiography: Basic

Principles and Interpretation. Seventh. Sadda CSR, editor. 2023. 1–43 p.

45. Shoughy S, Arevalo Jf, Kozak I. Update on wide- and ultra-widefield retinal imaging. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(7):575.
46. Focal Photocoagulation Treatment of Diabetic Macular Edema. *Arch Ophthalmol*. 1995 Sep 1;113(9):1144.
47. Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Arch Ophthalmol*. 1985 Dec 1;103(12):1796.
48. Murakami T, Nishijima K, Akagi T, Uji A, Horii T, Ueda-Arakawa N, et al. Optical Coherence Tomographic Reflectivity of Photoreceptors beneath Cystoid Spaces in Diabetic Macular Edema. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2012 Mar 21;53(3):1506.
49. Deák GG, Bolz M, Ritter M, Prager S, Benesch T, Schmidt-Erfurth U. A Systematic Correlation between Morphology and Functional Alterations in Diabetic Macular Edema. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2010 Dec 1;51(12):6710.
50. Das R, Spence G, Hogg RE, Stevenson M, Chakravarthy U. Disorganization of Inner Retina and Outer Retinal Morphology in Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol*. 2018 Feb 1;136(2):202.
51. Yalçın G, Özdek Ş, Baran Aksakal FN. Defining Cystoid Macular Degeneration in Diabetic Macular Edema: An OCT-Based Single-center Study. *Turkish J Ophthalmol*. 2019 Dec 1;49(6):315–22.
52. Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Serous macular detachment in diabetic cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005 Feb 16;83(1):63–6.
53. Sun JK, Lin MM, Lammer J, Prager S, Sarangi R, Silva PS, et al. Disorganization of the Retinal Inner Layers as a Predictor of Visual Acuity in Eyes With Center-Involved Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Nov 1;132(11):1309.
54. Santos AR, Costa MÂ, Schwartz C, Alves D, Figueira J, Silva R, et al. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY BASELINE PREDICTORS FOR INITIAL BEST-CORRECTED VISUAL ACUITY RESPONSE TO INTRAVITREAL ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR TREATMENT IN EYES WITH DIABETIC MACULAR EDEMA. *Retina*. 2018 Jun;38(6):1110–9.
55. Nicholson L, Ramu J, Triantafyllopoulou I, Patrao N V, Comyn O, Hykin P, et al. Diagnostic accuracy of disorganization of the retinal inner layers in detecting macular capillary non-perfusion in diabetic retinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2015 Nov 24;43(8):735–41.
56. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, McCann J, Dhrami-Gavazi E, Yannuzzi LA, et al. Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular

Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 2016 Nov;123(11):2352–67.

57. Hwang TS, Gao SS, Liu L, Lauer AK, Bailey ST, Flaxel CJ, et al. Automated Quantification of Capillary Nonperfusion Using Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Apr 1;134(4):367.
58. Rosen RB, Andrade Romo JS, Krawitz BD, Mo S, Fawzi AA, Linderman RE, et al. Earliest Evidence of Preclinical Diabetic Retinopathy Revealed Using Optical Coherence Tomography Angiography Perfused Capillary Density. *Am J Ophthalmol*. 2019 Jul;203:103–15.
59. Salz DA, de Carlo TE, Adhi M, Moulton E, Choi W, Bauman CR, et al. Select Features of Diabetic Retinopathy on Swept-Source Optical Coherence Tomographic Angiography Compared With Fluorescein Angiography and Normal Eyes. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Jun 1;134(6):644.
60. Schottenhamml J, Moulton EM, Ploner S, Lee B, Novais EA, Cole E, et al. AN AUTOMATIC, INTERCAPILLARY AREA-BASED ALGORITHM FOR QUANTIFYING DIABETES-RELATED CAPILLARY DROPOUT USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina*. 2016 Dec;36(Supplement 1):S93–101.
61. Thompson IA, Durrani AK, Patel S. Optical coherence tomography angiography characteristics in diabetic patients without clinical diabetic retinopathy. *Eye*. 2019 Apr 3;33(4):648–52.
62. Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, Omae T, Tani T, Sogawa K, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy: A Prospective Pilot Study. *Am J Ophthalmol*. 2015 Jul;160(1):35-44.e1.
63. Schwartz DM, Fingler J, Kim DY, Zawadzki RJ, Morse LS, Park SS, et al. Phase-Variance Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2014 Jan;121(1):180–7.
64. Hamada M, Ohkoshi K, Inagaki K, Ebihara N, Murakami A. Visualization of microaneurysms using optical coherence tomography angiography: comparison of OCTA en face, OCT B-scan, OCT en face, FA, and IA images. *Jpn J Ophthalmol*. 2018 Mar 30;62(2):168–75.
65. Yu S, Lu J, Cao D, Liu R, Liu B, Li T, et al. The role of optical coherence tomography angiography in fundus vascular abnormalities. *BMC Ophthalmol*. 2016 Dec 13;16(1):107.
66. Couturier A, Mané V, Bonnin S, Erginay A, Massin P, Gaudric A, et al. CAPILLARY PLEXUS ANOMALIES IN DIABETIC RETINOPATHY ON OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina*. 2015 Nov;35(11):2384–91.
67. Miwa Y, Murakami T, Suzuma K, Uji A, Yoshitake S, Fujimoto M, et al.

Relationship between Functional and Structural Changes in Diabetic Vessels in Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep.* 2016 Jun 28;6(1):29064.

68. Schaal KB, Munk MR, Wyssmueller I, Berger LE, Zinkernagel MS, Wolf S. VASCULAR ABNORMALITIES IN DIABETIC RETINOPATHY ASSESSED WITH SWEPT-SOURCE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY WIDEFIELD IMAGING. *Retina.* 2019 Jan;39(1):79–87.
69. Hwang TS, Jia Y, Gao SS, Bailey ST, Lauer AK, Flaxel CJ, et al. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY FEATURES OF DIABETIC RETINOPATHY. *Retina.* 2015 Nov;35(11):2371–6.
70. Pan J, Chen D, Yang X, Zou R, Zhao K, Cheng D, et al. Characteristics of Neovascularization in Early Stages of Proliferative Diabetic Retinopathy by Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol.* 2018 Aug;192:146–56.
71. Choi JM, Lee HJ, Ma DJ. Swept-source optical coherence tomography angiography of diabetic papillopathy: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2020 Dec 15;20(1):194.
72. Cho IH, Ma DJ. Swept-source optical coherence tomography angiography findings of diabetic papillopathy after intravitreal bevacizumab. *Am J Ophthalmol Case Reports.* 2020 Sep;19:100748.
73. Endo H, Kase S, Tanaka H, Takahashi M, Katsuta S, Suzuki Y, et al. Factors based on optical coherence tomography correlated with vision impairment in diabetic patients. *Sci Rep.* 2021 Feb 4;11(1):3004.
74. Takase N, Nozaki M, Kato A, Ozeki H, Yoshida M, Ogura Y. ENLARGEMENT OF FOVEAL AVASCULAR ZONE IN DIABETIC EYES EVALUATED BY EN FACE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina.* 2015 Nov;35(11):2377–83. Available from: <https://journals.lww.com/00006982-201511000-00027>
75. Pramila V, Levine ES, Waheed NK. Macular Vessel Density in Diabetic Retinopathy Patients: How Can We Accurately Measure and What Can It Tell Us? *Clin Ophthalmol.* 2021 Apr;Volume 15:1517–27.
76. Photocoagulation Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology.* 1981 Jul;88(7):583–600.
77. TECHNIQUES FOR SCATTER AND LOCAL PHOTOCOAGULATION TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY: EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY REPORT NO. 3. *Int Ophthalmol Clin.* 1987;27(4):254–64.
78. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular

- Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185–222.
79. Klein A, Loewenstein A. Therapeutic Monoclonal Antibodies and Fragments: Bevacizumab. In 2016. p. 232–45.
 80. Mordenti J, Cuthbertson RA, Ferrara N, Thomsen K, Berleau L, Licko V, et al. Comparisons of the Intraocular Tissue Distribution, Pharmacokinetics, and Safety of 125I-Labeled Full-Length and Fab Antibodies in Rhesus Monkeys Following Intravitreal Administration. *Toxicol Pathol*. 1999 Sep 1;27(5):536–44.
 81. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, et al. Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2012 Apr;119(4):789–801.
 82. Sarwar S, Bakbak B, Sadiq MA, Sepah YJ, Shah SM, Ibrahim M, et al. Fusion Proteins: Aflibercept (VEGF Trap-Eye). In 2016. p. 282–94.
 83. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do D V., Holz FG, Boyer DS, Midena E, et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2015 Oct;122(10):2044–52.
 84. El Rami H, Barham R, Sun JK, Silva PS. Evidence-Based Treatment of Diabetic Retinopathy. *Semin Ophthalmol*. 2017 Jan 2;32(1):67–74.
 85. pasaoglu isil. Outcomes of 23-Gauge Transconjunctival Sutureless Vitrectomy in Patients with Diabetic Retinopathy. *Beyoglu Eye J*. 2021;
 86. Chen SN, Chen SJ, Wu TT, Wu WC, Yang CH, Yang CM. Refining vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023 Dec 14;261(12):3659–70.
 87. Wijesingha N, Tsai WS, Keskin AM, Holmes C, Kazantzis D, Chandak S, et al. Optical Coherence Tomography Angiography as a Diagnostic Tool for Diabetic Retinopathy. *Diagnostics*. 2024 Feb 2;14(3):326.
 88. Durbin MK, An L, Shemonski ND, Soares M, Santos T, Lopes M, et al. Quantification of Retinal Microvascular Density in Optical Coherence Tomographic Angiography Images in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Apr 1;135(4):370.
 89. Al-Sheikh M, Akil H, Pfau M, Sadda SR. Swept-Source OCT Angiography Imaging of the Foveal Avascular Zone and Macular Capillary Network Density in Diabetic Retinopathy. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2016 Jul 29;57(8):3907. A
 90. Czakó C, Sándor G, Ecsedy M, Récsán Z, Horváth H, Szepessy Z, et al. DECREASED RETINAL CAPILLARY DENSITY IS ASSOCIATED WITH A HIGHER RISK OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES. *Retina*. 2019 Sep;39(9):1710–9.

91. Abdelshafy M, Abdelshafy A. Functional and Structural Changes of the Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex in Heavy Smokers. *Clin Ophthalmol*. 2020 Feb;Volume 14:397–404.
92. Bradley PD, Sim DA, Keane PA, Cardoso J, Agrawal R, Tufail A, et al. The Evaluation of Diabetic Macular Ischemia Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2016 Feb 19;57(2):626.
93. de Barros Garcia JMB, Isaac DLC, Avila M. Diabetic retinopathy and OCT angiography: clinical findings and future perspectives. *Int J Retin Vitre*. 2017 Dec 13;3(1):14.
94. Gildea D. The diagnostic value of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a systematic review. *Int Ophthalmol*. 2019 Oct 31;39(10):2413–33.
95. Scarinci F, Varano M, Parravano M. Retinal Sensitivity Loss Correlates with Deep Capillary Plexus Impairment in Diabetic Macular Ischemia. *J Ophthalmol*. 2019 Oct 13;2019:1–8.
96. Onishi AC, Ashraf M, Soetikno BT, Fawzi AA. MULTILEVEL ISCHEMIA IN DISORGANIZATION OF THE RETINAL INNER LAYERS ON PROJECTION-RESOLVED OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina*. 2019 Aug;39(8):1588–94.
97. Sun Z, Tang F, Wong R, Lok J, Szeto SKH, Chan JCK, et al. OCT Angiography Metrics Predict Progression of Diabetic Retinopathy and Development of Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2019 Dec;126(12):1675–84.
98. Garcia JMB de B, Lima TT, Louzada RN, Rassi AT, Isaac DLC, Avila M. Diabetic Macular Ischemia Diagnosis: Comparison between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography. *J Ophthalmol*. 2016;2016:1–6.
99. Agemy SA, Scripsema NK, Shah CM, Chui T, Garcia PM, Lee JG, et al. RETINAL VASCULAR PERFUSION DENSITY MAPPING USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN NORMALS AND DIABETIC RETINOPATHY PATIENTS. *Retina*. 2015 Nov;35(11):2353–63.
100. Hwang TS, Hagag AM, Wang J, Zhang M, Smith A, Wilson DJ, et al. Automated Quantification of Nonperfusion Areas in 3 Vascular Plexuses With Optical Coherence Tomography Angiography in Eyes of Patients With Diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2018 Aug 1;136(8):929.
101. Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, Chai H, Liu L, Jampol LM, et al. Quantifying Microvascular Abnormalities With Increasing Severity of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2017 Oct 23;58(6):BIO307.

102. Ong JX, Fawzi AA. Perspectives on diabetic retinopathy from advanced retinal vascular imaging. *Eye*. 2022 Feb 5;36(2):319–27.
103. Ong JX, Kwan CC, Cicinelli M V., Fawzi AA. Superficial capillary perfusion on optical coherence tomography angiography differentiates moderate and severe nonproliferative diabetic retinopathy. Vavvas DG, editor. *PLoS One*. 2020 Oct 22;15(10):e0240064.
104. Onishi AC, Nesper PL, Roberts PK, Moharram GA, Chai H, Liu L, et al. Importance of Considering the Middle Capillary Plexus on OCT Angiography in Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Apr 1;59(5):2167–76.
105. Mahjoub A, Cherni I, Khayrallah O, Ben Abdesslam N, Mahjoub A, Anas R, et al. Contribution of optical coherence tomography angiography OCT-A in diabetic maculopathy. *Ann Med Surg*. 2021 Oct;70:102904.
106. Tang FY, Chan EO, Sun Z, Wong R, Lok J, Szeto S, et al. Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes. *Eye Vis*. 2020 Dec 3;7(1):7.
107. Or C, Das R, Despotovic I, Alibhai AY, Moulton E, Waheed NK, et al. Combined Multimodal Analysis of Peripheral Retinal and Macular Circulation in Diabetic Retinopathy (COPRA Study). *Ophthalmol Retin*. 2019 Jul;3(7):580–8.
108. Chan G, Balaratnasingam C, Yu PK, Morgan WH, McAllister IL, Cringle SJ, et al. Quantitative Morphometry of Perifoveal Capillary Networks in the Human Retina. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2012 Aug 13;53(9):5502.
109. Tan PEZ, Yu PK, Balaratnasingam C, Cringle SJ, Morgan WH, McAllister IL, et al. Quantitative Confocal Imaging of the Retinal Microvasculature in the Human Retina. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2012 Aug 17;53(9):5728.
110. Erol MA. Diyabetik Retinopatide Makulanın Optik Koherenes Tomografi Anjiyografi ile Değerlendirilmesi. *Tez*. 2021;
111. Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, Sarraf D. Retinal Capillary Density and Foveal Avascular Zone Area Are Age-Dependent: Quantitative Analysis Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2016 Oct 28;57(13):5780.
112. Levine ES, Arya M, Chaudhari J, Greig EC, Alibhai AY, Bauman CR, et al. Repeatability and reproducibility of vessel density measurements on optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Aug 4;58(8):1687–95.
113. Lee MW, Kim KM, Lim HB, Jo YJ, Kim JY. Repeatability of vessel density measurements using optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Br J Ophthalmol*. 2019 May;103(5):704–10.

114. Zhao Q, Yang WL, Wang XN, Wang RK, You QS, Chu Z Di, et al. Repeatability and Reproducibility of Quantitative Assessment of the Retinal Microvasculature Using Optical Coherence Tomography Angiography Based on Optical Microangiography. *Biomed Environ Sci* . 2018 Jun;31(6):407–12.