



Anti-VEGF Tedavi Uygulanan Diyabetik Maküler Ödemli Hastalarda Sonuç Görme Keskinliği ile Optik Koherens Tomografi Bulguları Arasındaki İlişki

Relationship Between Final Visual Acuity and Optical Coherence Tomography Findings in Patients with Diabetic Macular Edema Undergoing Anti-VEGF Therapy

Seher Eraslan*, Özlem Yıldırım**, Özer Dursun**, Erdem Dinç**, Gülhan Orekiçi Temel***

*Nevşehir Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Nevşehir, Türkiye

**Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

***Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Öz

Amaç: Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) tespit edilen hastalarda, intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü tedavisi öncesi optik koherens tomografi (OKT) kesitlerinden elde edilen bulguların sıklığını belirlemek, bu bulgular ile sonuç görme keskinliği ve enjeksiyon sayısı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2013 ile Nisan 2017 tarihleri arasında retina biriminde DMÖ tanısı alarak intravitreal ranibizumab tedavisine başlanan 191 hastanın (104 erkek, 87 kadın) 296 gözü dahil edildi. Hastaların başvuru anındaki SD-OKT görüntüleri; seröz maküla dekolmanı (SD), vitreomaküler traksiyon (VMT) ve epiretinal membran (ERM) varlığı açısından değerlendirildi. Bunun yanı sıra elipsoid zon (EZ) ve retina iç tabakalarının düzeni de incelendi.

Bulgular: OKT'de santral retinal kalınlık ortalaması, tedavi öncesi 449 ± 81 μ m iken, tedavi sonrasında 350 ± 96 μ m olarak ölçüldü ($p < 0,001$). Gözlerin 155'inde (%52,4) SD, 67'sinde (%22,6) ERM, 9'unda (%3) VMT, 30'unda (%10,1) retina iç katmanlarında disorganizasyon (DRIL), 54'ünde (%18,2) EZ'de düzensizlik saptandı. Tedavi öncesi SD varlığı final görme keskinliği üzerinde etkili değilken ($p = 0,11$), ERM varlığı, EZ düzensizliği ve DRIL final görme keskinliğini anlamlı olarak düşürmekteydi ($p < 0,0001$). SD ve ERM varlığı saptanan gözlerle uygulanan enjeksiyon sayısı, olmayan gözlerle göre artış göstermekteydi, bu artış SD varlığında istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p = 0,01$, $p = 0,59$). EZ düzensizliği ve DRIL varlığının uygulanan enjeksiyon sayısı üzerine anlamlı etkisi bulunmadı.

Sonuç: DMÖ'ye SD'nin eşlik etmesinin tedavi ihtiyacını arttırdığı saptanmış ancak sonuç görme keskinliği ile ilişkili bulunmamıştır. EZ'de düzensizlik, DRIL ve ERM varlığı görme keskinliğini olumsuz etkileyen faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik maküla ödemi, optik koherens tomografi, anti-VEGF tedavi

Abstract

Objectives: To identify the prevalence of findings in optical coherence tomography (OCT) sections before intravitreal anti-VEGF treatment in patients with diabetic macular edema (DME), and to evaluate the relationship between these findings and final visual acuity and number of injections.

Materials and Methods: This retrospective study included 296 eyes of 191 patients (104 male, 87 female) who started intravitreal ranibizumab treatment after being diagnosed with DME in the retina unit between January 2013 and April 2017 were included the

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Seher Eraslan, Nevşehir Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Nevşehir, Türkiye

Tel.: +90 505 676 39 44 E-posta: eraslan@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-2928-7159

Geliş Tarihi/Received: 21.08.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.11.2019

Cite this article as: Eraslan S, Yıldırım Ö, Dursun Ö, Dinç E, Orekiçi Temel G. Relationship Between Final Visual Acuity and Optical Coherence Tomography Findings in Patients with Diabetic Macular Edema Undergoing Anti-VEGF Therapy. Turk J Ophthalmol. 2020;50:163-168

©Telif Hakkı 2020 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

study. Spectral domain OCT findings at the time of presentation such as presence of serous macular detachment (SD), vitreomacular traction (VMT), and epiretinal membrane (ERM) were recorded. In addition, the regularity of the ellipsoid zone (EZ) and inner retinal layers was also studied.

Results: The mean central retinal thickness measured in SD-OCT was 449 ± 81 μ m before treatment and 350 ± 96 μ m after treatment ($p < 0.001$). SD was detected in 155 eyes (52.4%), ERM in 67 eyes (22.6%), and VMT in 9 eyes (3%). Thirty eyes (10.1%) had disorganization of the retinal inner layers (DRIL) and 54 eyes (18.2%) had EZ deterioration. The presence of ERM, EZ irregularity, and DRIL were associated with significantly lower final visual acuity ($p < 0.0001$), while there was no relationship between pre-treatment SD and final visual acuity ($p = 0.11$). Injection number was higher in eyes with SD and ERM compared to those without, but this difference was statistically significant only in the presence of SD ($p = 0.01$ and $p = 0.59$, respectively). There was no difference in injection number according to EZ irregularity or presence of DRIL.

Conclusion: The coexistence of SD with DME was associated with increased need for treatment but not with final visual acuity. EZ irregularities, DRIL, and ERM are findings that negatively affect visual acuity.

Keywords: Diabetic macular edema, optical coherence tomography, anti-VEGF treatment

Giriş

Diyabetik retinopati (DR) diyabetin önemli bir komplikasyonu olup hastalığın süresi ile yakından ilişkilidir. DR tüm dünyada erişkinlerde kazanılmış görme kaybının en önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Diyabetik maküler ödem (DMÖ) ise, DM'ye bağlı makülopatinin ciddi ve karakteristik bir komplikasyonu olup bu hastalardaki görme kaybının en sık sebebidir.^{1,2} DMÖ, DR'nin herhangi bir evresinde ortaya çıkabilmekte ve DMÖ sıklığının tıpkı DR sıklığındaki artışta olduğu gibi diyabet prevalansındaki artışla beraber artacağı beklenmektedir. Tüm dünyada 2013'de %8,3 olan oranın 2035'de %10,1'e çıkacağı tahmin edilmektedir.³ Ülkemizde yapılan iki farklı çalışmada ise DMÖ sıklığı sırasıyla %14,2 ve %15,3 olarak bildirilmiştir.^{4,5}

Optik koherens tomografi (OKT), insan retinasının *in vivo* olarak yüksek çözünürlüklü kesitler ile niceliksel olarak görüntülenmesini sağlayan invaziv olmayan, temassız bir görüntüleme yöntemidir. Retina tabakalarının anatomik, topografik yapısını ve patolojilerini kesit görüntüleri ile veren tek yöntemdir.^{5,6} OKT, DR'nin değerlendirilmesi ve takibinde vitreoretinal ilişkiler ve retinanın iç yapısı hakkında verdiği bilgiler ile günümüzde önemli bir tanı aracı haline gelmiştir. OKT'nin kullanılmasıyla DMÖ'nin objektif değerlendirilebilmesi; ayrıca seröz maküla dekolmanı (SD) gibi yeni tanımlamaların yapılması mümkün olmuştur. Ayrıca OKT sayesinde vitreoretinal arayüz patolojilerinin DMÖ patogeneziindeki önemi ve tedaviye yanıtındaki etkinliği anlaşılmaya başlanmıştır. Yeni tanımlanan OKT bulguları sayesinde hastalığın seyri, tedaviye yanıtı ve prognozu ile ilgili kişiselleştirilmiş bilgiler elde edilebilmektedir. Tüm bunların yanı sıra günümüz anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) çağında, ilaçların etkinliği OKT ile değerlendirilmekte olup maküler ödem tedavi izleminde OKT kullanımının önemi bir kat daha artmıştır.

Sunulan çalışma, DMÖ'ye bağlı görme keskinliğinde azalma şikayetiyle başvuran ve anti-VEGF tedavi planlanan hastaların tedavi öncesi elde edilen OKT kesitlerindeki bulgular ile sonuç görme keskinliği ve enjeksiyon sayısı arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2017/284 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra çalışmaya

başlandı. Ocak 2013-Nisan 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na görme azalması şikayetiyle başvuran ve retina biriminde DMÖ tanısı alarak intravitreal ranibizumab tedavisine başlanan 104'ü erkek, 87'si kadın olmak üzere toplam 191 hastanın 296 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya, ayrıntılı anamnezi alınan, muayene bulguları tam olan, değerlendirmeye uygun OKT kesitleri alınan, daha önce intravitreal tedavi almamış, retinal cerrahi geçirmemiş ve düzenli takiplere gelen hastalar dahil edildi. Dosya kayıtları tam olmayan, ortam opasitesi nedeniyle OKT kesitleri alınamamış, daha önce intravitreal tedavi uygulanan ya da retinal cerrahi geçiren ve düzenli kontrollere gelmeyen hastalar ise çalışma dışında bırakıldı. Seçim kriterlerine uygun tüm hastaların görme keskinlikleri, muayene bulguları ve OKT verileri taranarak kaydedildi.

Tüm hastaların OKT kesitleri (Cirrus 4000 HD-OCT, Zeiss Meditec) vitreomaküler traksiyon (VMT), epiretinal membran (ERM), SD ve iç retinal tabakaların disorganizasyonu (DRIL) varlığı ve elipzoid zonun (EZ) bütünlüğü yönünden değerlendirildi. Elde edilen bulguların enjeksiyon sayısı ve sonuç görme keskinliği ile olan ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

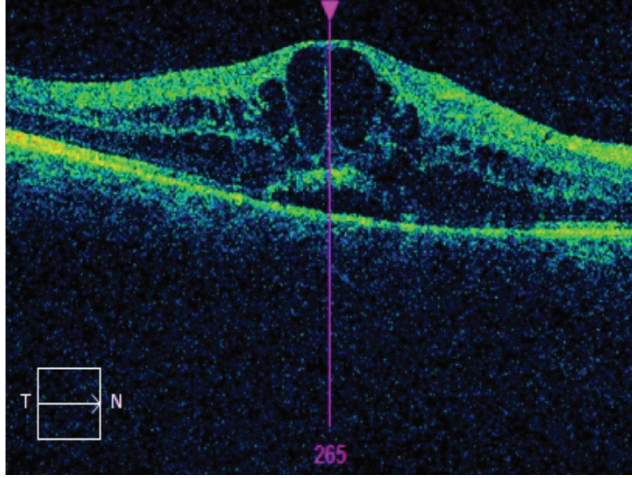
Verilerin normal dağılıma uygunluk kontrollerine Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. Normal dağılıma uyan veriler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma, uymayan veriler için medyan ve yüzdelik değerleri verildi. Kategorik parametreler için sayı ve yüzde değerleri kullanıldı. İki grup arasında farklılık olup olmadığının testinde normal dağılıma uyan parametreler için Student's t-testi, uymayan parametreler için ise Mann-Whitney U testi uygulandı. İki'den fazla grup arasındaki farklılık için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası farklılık için Paired Sample t-testi, kategorik parametreler arasındaki ilişkilerin analizinde ki-kare testi, sürekli parametreler arasındaki ilişkilerin analizinde de korelasyon analizi uygulandı. Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. İstatistik anlamlılıkta $p < 0,05$ alındı.

Bulgular

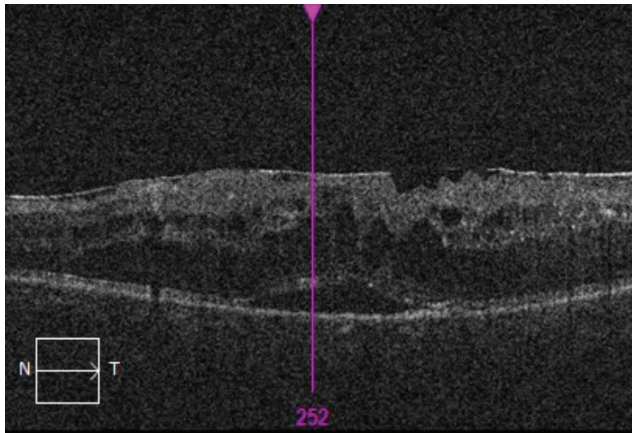
Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $60,96 \pm 8,58$ yıl iken ortalama hastalık süresi $15,49 \pm 7,78$ yıl idi. Hastaların ortalama takip süresi $19,61 \pm 9,31$ ay iken, bu sürede yapılan

ortalama enjeksiyon sayısı $5,92 \pm 2,77$ idi. İntravitreal enjeksiyon öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinliği $0,3 \pm 0,22$ iken, enjeksiyon sonrasında $0,36 \pm 0,26$ idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Benzer şekilde tedavi öncesi santral retinal kalınlık 449 ± 81 μm iken, tedavi sonrasında 350 ± 96 μm idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Çalışmaya dahil edilen gözlerdeki en sık OKT bulgusunun SD olduğu saptanmış olup, gözlerin %52,4'ünde bu bulguya rastlandı (Resim 1). Bu bulgu dışında gözlerin %22,6'sında ERM (Resim 2), %10,1'inde DRIL varlığı (Resim 3), %3'ünde ise VMT olduğu (Resim 4) izlendi. Bununla birlikte çalışmaya dahil edilen gözlerin %18,2'sinde EZ'de düzensizlik mevcuttu (Tablo 1).

SD ve ERM varlığı saptanan gözlerle uygulanan enjeksiyon sayısı, olmayan gözlerle göre artış göstermekteyken, bu artış yalnızca SD varlığında istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p = 0,01$, $p = 0,59$). Bununla birlikte EZ düzensizliği ve DRIL varlığının enjeksiyon sayısı üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı saptandı (sırasıyla $p = 0,84$, $p = 0,4$) (Tablo 2). Elde edilen OKT bulgularının sonuç görme keskinliği ile olan ilişkisi

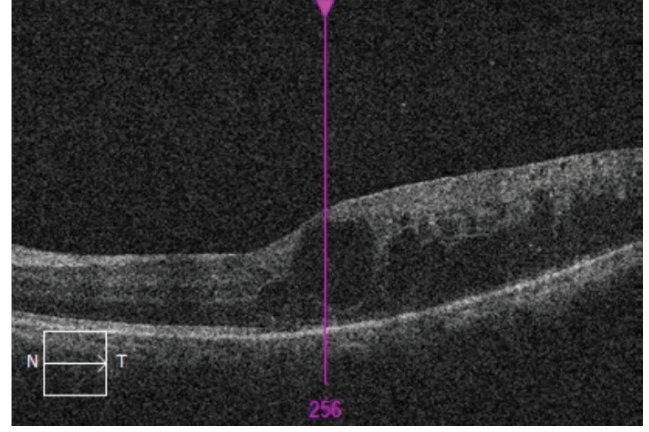


Resim 1. Kistoid maküla ödemi olan olgunun sağ göz optik koherens tomografi kesitinde seröz maküla dekolmanı izlenmektedir

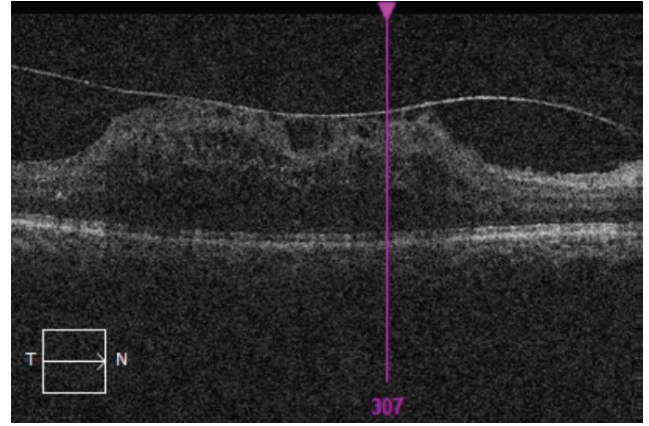


Resim 2. Diyabetik maküler ödemli bir olgunun optik koherens tomografi kesitinde epiretinal membran ile birlikte seröz maküla ödemi izlenmektedir

değerlendirildiğinde SD varlığının sonuç görme keskinliği üzerinde anlamlı etkisi izlenmezken, ERM varlığının sonuç görme keskinliğini anlamlı olarak düşürdüğü saptandı (sırasıyla $p = 0,11$, $p < 0,0001$). Benzer şekilde EZ düzensizliği ve DRIL varlığı sonuç görme keskinliğini anlamlı olarak azaltıyordu (her iki parametre için $p < 0,0001$) (Tablo 3).



Resim 3. Kistoid maküla ödemi olan olgunun sol göz optik koherens tomografi kesitinde retina iç katmanlarının disorganizasyonu ve elipzoid zon düzensizliği görülmekte olup 36 aylık izlemde maküla ödeminin tamamen gerilemesine karşın görme keskinliğinde artış sağlanamamıştır



Resim 4. Diyabetik maküler ödemli bir olguda yaygın vitreomaküler traksiyon izlenmektedir

Tablo 1. Tedavi öncesinde elde edilen optik koherens tomografi bulgularının dağılımı

n=296	Var	Yok
SD	155 (%52,4)	141 (%47,6)
ERM	67 (%22,6)	229 (%77,4)
VMT	9 (%3)	287 (%97)
DRIL	30 (%10,1)	266 (%89,9)
EZ Düzensizliği	54 (%18,2)	242 (%81,8)

SD: Seröz maküla dekolmanı, ERM: Epiretinal membran, VMT: Vitreomaküler traksiyon, DRIL: Retina iç katmanlarının disorganizasyonu, EZ: Elipzoid zon

Tablo 2. Seröz maküla dekolmanı, epiretinal membran, DRIL ve elipzoid zon düzensizliği olan ve olmayan hastalardaki enjeksiyon sayıları

	SD		ERM		DRIL		EZ	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Düzensiz	Düzenli
Ortanca enjeksiyon sayısı	6	5	6	5	5,5	5	6	5

SD: Seröz maküla dekolmanı, ERM: Epiretinal membran, DRIL: Retina iç katmanlarının disorganizasyonu, EZ: Elipzoid zon

Tablo 3. Optik koherens tomografi bulgularının sonuç görme keskinliği üzerindeki etkisi

	SD		ERM		DRIL		EZ	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Düzensiz	Düzenli
Ortanca görme keskinliği	0,3	0,4	0,2	0,4	0,1	0,35	0,1	0,4

SD: Seröz maküla dekolmanı, ERM: Epiretinal membran, DRIL: Retina iç katmanlarının disorganizasyonu, EZ: Elipzoid zon

Tartışma

OKT'nin retina hastalıklarının tanı ve takibinde kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte vitreomaküler yüzeyin önemi daha net anlaşılmağa başlanmıştır. Ayrıca retina hastalıkları ile ilişkili olarak yeni patolojiler tanımlanmış ve izlenen bu patolojilerin görsel sonuçlarla olan ilişkisi irdelenmeye başlanmıştır. Benzer gelişmeler DMÖ olan hastalarda da yaşanmış olup, bu hastalarda SD, DRIL varlığı, EZ bütünlüğü, hiperreflektif noktalar gibi farklı patolojiler OKT sayesinde tanımlanabilmiş ve elde edilen bu bulgular hem patogeneze hem de hastalığın prognozu açısından fikir vermeye başlamıştır.

DMÖ'lü hastalarda yapılan OKT çalışmalarında SD görülme sıklığının %11,4 ile %51,9 arasında değiştiği saptanmıştır.^{8,9,10,11,12} Sunulan çalışmada ise hastalarda en sık görülen OKT bulgusunun SD olduğu izlenmiş ve hastaların yaklaşık yarısında SD varlığının olduğu görülmüştür. Elde edilen bu sonuç, literatür ile uyumlu olup son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar SD varlığının ilk yapılan çalışmalara göre daha sık olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum ise OKT teknolojisinde yaşanan gelişmeler ile paralellik göstermektedir. Cihazlarda yaşanan teknolojik gelişmeler ile birlikte daha kaliteli görüntüler alınabilmekte ve daha önce gözden kaçan patolojiler daha net olarak izlenebilmektedir. SD gelişiminin altında yatan mekanizma tam olarak bilinmemekte olup Turgut ve ark.¹³ tarafından yapılan bir çalışmada serum HbA_{1c} seviyeleri ile SD gelişimi arasında ilişki olabileceği ve kötü metabolik kontrol olan hastalarda retina pigment epiteli fonksiyonlarının bozulması SD gelişiminin ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür.

DMÖ'lü hastalarda izlenen SD'nin intravitreal triamsinolon uygulaması sonrasında gerileyelebileceği ve görme keskinliğinde artış sağlanabileceği ilk olarak Ozdemir ve ark.¹⁴ yaptıkları çalışmada ortaya konmuştur. Maalej ve ark.¹⁵ tarafından yapılan bir başka çalışmada ise SD varlığının daha düşük görme keskinliği ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte Murakami ve ark.¹⁶ DMÖ'lü hastalardaki SD varlığının düşük görme keskinliği ile ilişkili olmadığını öne sürmüşlerdir. Seo ve ark.¹⁷ ise farklı bir bakış açısı öne sürmüş ve görsel prognozun başlangıçtaki fotoreseptör tabakasında meydana gelen bozulma ile

ilişkili olduğunu ve bu durumun SD varlığında daha sık meydana geldiğini belirtmişlerdir. Tüm bu çalışmalar göstermektedir ki DMÖ'lü hastalardaki SD varlığının görsel prognoz üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Sunulan çalışmada SD varlığının görsel sonuçlar üzerinde etkili olmadığını göstermektedir. Ancak ilginç olan sonuç SD varlığı olan DMÖ'lü hastalara uygulanan enjeksiyon sayısının SD olmayan hastalara göre daha fazla olmasıdır. Koytak ve ark.¹⁸ tarafından yapılan bir çalışmada intravitreal bevasizumab uygulanan hastalar değerlendirilmiş ve santral retinal kalınlıktaki azalmanın kistoid maküler ödem grubu ile SD grubunda daha fazla olduğu ancak görsel prognoz üzerinde etki izlenmediği saptanmıştır. Kim ve ark.¹⁹ ise SD olan gözlerde intravitreal bevasizumab enjeksiyonuna daha iyi yanıt alındığını ancak bununda tekrarlanan dozlarda uygulanması gerektiğini vurgulamışlardır. SD'li hastalara uygulanan enjeksiyon sayısındaki fazlalık bu hastaların tedaviye iyi yanıt vermesi ancak tekrarlanan enjeksiyonlara ihtiyaç duyması olabilir. Ayrıca SD varlığı ödem şiddeti ile de ilişkili olabilir. Sunulan çalışmadan elde edilen sonuçlar bunu destekler niteliktedir.

DMÖ'lü hastalarda yapılan OKT çalışmalarında ERM görülme sıklığının %10,92 ile %34,5 arasında olduğu bildirilmiştir.^{10,20,21,22} Sunulan çalışmada DMÖ'lü hastalarda görülen ERM sıklığının %22,6 olduğu saptanmış olup elde edilen bu sonuç literatür ile uyumludur. Ayrıca bu hastaların ERM gelişimi açısından uzun süreli takip edilmesi uygun olacaktır. Kulikov ve ark.²³ tarafından yapılan bir çalışmada ERM varlığı tespit edilen olgulardaki sonuç görme keskinliği ile ERM olmayan DMÖ'lü hastalardaki sonuç görme keskinliği karşılaştırılmış ve ERM olan hastalardaki görme keskinliğinin olmayan olgulara göre daha kötü olduğu ve bu olguların tedaviye yanıtının daha sınırlı olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte Lai ve ark.²⁴ ERM varlığı olan DMÖ'lü olgularda tedaviye yanıtın sınırlı olduğunu ancak 3. aydaki görme keskinliğinin etkinlenmediğini öne sürmüşlerdir. Ancak bu çalışmanın en önemli dezavantajı takip süresinin kısa olması olup Wong ve ark.²⁵ tarafından daha uzun süreli takip edilen bir grup hasta ile yapılan bir çalışmada ERM varlığının görme keskinliği üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Sunulan çalışmadaki ortalama hasta takip süresi her üç çalışmada yer alan hastalardan

daha uzun olup ERM varlığının sonuç görme keskinliği üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu ancak enjeksiyon sayısı üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. Elde edilen bu sonuç şaşırtıcı olmayıp ERM varlığının o bölgedeki anatomik yapıyı olumsuz etkileyeceği aşıkardır.

Son yıllarda OKT teknolojisinin gelişimiyle birlikte DMÖ'lü hastalarda ortaya atılan yeni bir kavramda retina iç tabakalarının organizasyon bozukluğu yani DRIL varlığıdır. DRIL iç retinal tabakaların yani ganglion hücre katmanı-iç pleksiform tabaka kompleksi, iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabaka sınırlarının herhangi birisinin ayırt edilememesi olarak tanımlanmaktadır. Sunulan çalışmaya dahil edilen gözlerin %10,1'inde DRIL'in olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalar geniş DRIL varlığının kötü görsel sonuçlar ile ilişkili olduğunu ve ayrıca bu durumun kapiller perfüzyon bozukluğu ile ilişkili olduğunu göstermektedir.^{25,26,27,28,29} Nicholson ve ark.²⁷ DRIL bulunmasının maküler kapiller non-perfüzyonu gösterdiğini ifade etmişlerdir. Yine aynı çalışmaya göre DRIL'in maküler kapiller non-perfüzyonu ortaya koymada sensitivitesi %84,4, spesifitesi %100'dür. Fundus floresein anjiyografinin invaziv bir yöntem olduğu düşünülürse, DRIL değerlendirmesinin invaziv işlem yapmadan maküla iskemisini ortaya koyabileceği düşünülebilir. Zamanla DRIL gerileyebilmektedir ve bu görmede iyileşmelerle birlikte göstermektedir. Yani DRIL'in azalması aslında anatomik iyileşmeyi ve daha normal bir morfolojiye dönüşü göstermektedir.²⁷ DRIL bir gözün tedaviyle görmesinin artacağı veya azalacağı yönünde gayet iyi bir gösterge, görme prognozunu tahmin etmede iyi bir yol göstericidir. Sunulan çalışmadan elde edilen sonuçlar da literatür ile uyumlu olup DRIL varlığının görsel prognozu olumsuz etkilediği görülmüştür. DRIL varlığının anatomik bir bozulma olduğu düşünülecek olursa bu anatomik bozulma kaçınılmaz bir şekilde görmeyi etkilemektedir. Ancak ilginç olarak DRIL varlığı ile enjeksiyon sayısı arasında anlamlı bir ilişkili olmadığı saptanmıştır.

DMÖ'lü hastalarda üzerinde durulan bir başka kavramda EZ bütünlüğünün durumudur. Daha önce ISOS bandı olarak tanımlanan bu tabakanın fotoreseptör iç segmentleri ile ilişkili olduğu düşünülmüş ve uluslararası terminolojide varılan uzlaş sonucunda OKT'de görülen ikinci hiperreflektif bant EZ olarak tanımlanmıştır.³⁰ Hem EZ hem de dış limitan membran fotoreseptör bütünlüğünün önemli birer göstergesi olup DMÖ'lü hastalardaki görsel prognoz tahmin edilmesinde gösterge olarak kullanılmaya başlanmıştır. Iacono ve ark.³¹ tarafından yapılan bir çalışmada hem EZ'nin hem de ELM bütünlüğünün sonuç görme keskinliği ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer sonuç Mori ve ark.³² tarafından yapılan çalışmada da ortaya konmuştur. Ayrıca EZ bütünlüğünün tedaviye yanıtın iyi bir göstergesi olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur.^{33,34} Sunulan çalışmada ise gözlerin %18,2'sinde EZ düzensizliği olduğu izlenirken bu olguların sonuç görme keskinlikleri EZ düzensizliği olmayan olgulara göre anlamlı olarak düşüktü. Bununla birlikte EZ düzensizliği ile enjeksiyon sayısı arasında ilişki olmadığı saptandı. Elde edilen bu sonuç literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olup DRIL varlığına benzer şekilde maküla santralindeki anatomik bozulma görme keskinliğini

olumsuz şekilde etkilemekte ve benzer durum tedavi sonrası elde edilen görme keskinliğine yansımaktadır.

Sonuç

Sunulan çalışmada DMÖ'lü hastalardan elde edilen OKT bulgularının enjeksiyon sayısı ve özellikle de görsel prognoz üzerinde etkili olabileceği saptanmıştır. Bu bulgular ışığında tedaviye yeni başlayacak hastaların görsel prognoz açısından bilgilendirilmesi hem hekim hem de hasta açısından oldukça yararlı olacak ve beklenmeyen sürprizlerle karşılaşılmasının önüne geçilecektir. Bu ve benzer çalışmaların daha detaylı kesitler alabilen yeni cihazlarla yapılması hem yeni patolojilerin tanımlanmasına hem de bu patolojilerin görsel sonuçlar üzerindeki etkisinin değerlendirilebilmesine mevcut teknolojiye göre daha fazla olanak sağlayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2017/284 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Hasta Onayı: Onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.E., Ö.Y., E.D., Konsept: S.E., Ö.Y., E.D., Dizayn: S.E., Ö.Y., E.D., Veri Toplama veya İşleme: S.E., E.D., Analiz veya Yorumlama: S.E., Ö.Y., E.D., Ö.D., G.O.T., Literatür Arama: S.E., Ö.D., E.D., Yazan: S.E., Ö.Y., E.D., Ö.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwerf BJ, Miller D. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report 22. Arch Ophthalmol. 1996;114:1079-1084.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology. 1995;102:7-16.
3. Sultan MB, Zhou D, Loftus J, Dombi T, Ice KS, Macugen 1013 Study Group. A phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011;118:1107-1118.
4. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü, Sobacı G. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in Turkey. Gulhane Med J. 2005;47:164-174.
5. Acan D, Calan M, Er D, Arkan T, Kocak N, Bayraktar F, Kaynak S. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema: a cross-sectional study from Turkey. BMC Ophthalmol. 2018;18:91.
6. Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol. 2006;142:405-412.
7. Knudsen LL. Identification of diabetic macular edema using retinal thickness measurements. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 2007;85:27-31.
8. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 1999;127:688-693.

9. Koleva-Georgieva D, Sivkova N. Assessment of serous macular detachment in eyes with diabetic macular edema by use of spectral-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:1461-9.
10. Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Serous macular detachment in diabetic cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83:63-66.
11. Yaya O, Taş İ. The Frequency of Serous Macular Detachment in Diabetic Macular Edema. *Turk J Ophthalmol*. 2015;45:92-96.
12. Shereef H, Comyn O, Sivaprasad S, Hykin P, Cheung G, Narendran N, Yang YC. Differences in the topographic profiles of retinal thickening in eyes with and without serous macular detachment associated with diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:182-187.
13. Turgut B, Gul FC, Ilhan N, Demir T, Celiker U. Comparison of serum glycosylated hemoglobin levels in patients with diabetic cystoid macular edema with and without serous macular detachment. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58:381-384.
14. Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu SA. Regression of serous macular detachment after intravitreal triamcinolone acetonide in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:251-255.
15. Maalej A, Turki W, Hadj Alouane B, Rannen R. Prognosis factors in diabetic macular edema: an OCT study. *J Fr Ophthalmol*. 2009;32:117-125.
16. Murakami T, Nishijima K, Sakamoto A, Ota M, Horii T, Yoshimura N. Association of pathomorphology, photoreceptor status, and retinal thickness with visual acuity in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:310-317.
17. Seo KH, Yu SY, Kim M, Kwak HW. Visual and morphologic outcomes of intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema based on optical coherence tomography patterns. *Retina*. 2016;36:588-595.
18. Koytak A, Altinisik M, Sogutoglu Sari E, Artunay O, Akkan JCU, Tuncer K. Effect of a single intravitreal bevacizumab injections on different optical coherence tomographic patterns of diabetic macular oedema. *Eye*. 2013;27:716-721.
19. Kim M, Lee P, Kim Y, Yu S-Y, Kwak H-W. Effect of intravitreal bevacizumab based on optical coherence tomography patterns of diabetic macular edema. *Ophthalmologica*. 2011;226:138-144.
20. Yamamoto T, Akabane N, Takeuchi S. Vitrectomy for diabetic macular edema: the role of posterior vitreous detachment and epimacular membrane. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:369-377.
21. Gallemore RP, Jumper JM, McCuen BW, Jaffe GJ, Postel EA, Toth CA. Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography. *Retina*. 2000;20:115-120.
22. Meuer SM, Myers CE, Klein BE, Swift MK, Huang Y, Gangaputra S, Pak JW, Danis RP, Klein R. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study. *Ophthalmology*. 2015;122:787-795.
23. Kulikov AN, Sosnovskii SV, Berezin RD, Maltsev DS, Oskanov DZ, Gribov NA. Vitreoretinal interface abnormalities in diabetic macular edema and effectiveness of anti-VEGF therapy: an optical coherence tomography study. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1995-2002.
24. Lai IA, Hsu WC, Yang CM, Hsieh YT. Prognostic factors of short-term outcomes of intravitreal ranibizumab in diabetic macular edema. *Int J Ophthalmol*. 2017;10:765-771.
25. Wong Y, Steel DHW, Habib MS, Stubbing-Moore A, Bajwa D, Avery PJ, Sunderland Eye Infirmary study group. Vitreoretinal interface abnormalities in patients treated with ranibizumab for diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:733-742.
26. Sun J, Lin M, Lammer J, Prager S, Sarangi R, Silva P, Aivello LP. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:1309-1316.
27. Nicholson L, Ramu J, Triantafyllou I, Patrao NV, Comyn O, Hykin P, Sivaprasad S. Diagnostic accuracy of disorganization of the retinal inner layers in detecting macular capillary non-perfusion in diabetic retinopathy. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;43:735-741.
28. Radwan SH, Soliman AZ, Tokarev J, Zhang L, van Kuijk FJ, Koozekanani DD. Association of disorganization of retinal inner layers with vision after resolution of center-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:820-825.
29. 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;136:202-208.
30. Tao LW, Wu Z, Guymer RH, Luu CD. Ellipsoid zone on optical coherence tomography: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44:422-430.
31. Iacono P, Parodi MB, Scaramuzzi M, Bandello F. Morphological and functional changes in recalcitrant diabetic macular oedema after intravitreal dexamethasone implant. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:791-795.
32. Mori Y, Suzuma K, Uji A, Ishihara K, Yoshitake S, Fujimoto M, Dodo Y, Yoshitake T, Miwa Y, Murakami T. Restoration of foveal photoreceptors after intravitreal ranibizumab injections for diabetic macular edema. *Sci Rep*. 2016;6:39161.
33. Santos AR, Costa MA, Schwartz C, Alves D, Figueira J, Silva R, Cunha-Vaz J. 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: The Chartres Study. *Retina*. 2018;38:1110-1119.
34. Serizawa S, Ohkoshi K, Minowa Y, Soejima K. Interdigitation zone and band restoration after treatment of diabetic macular edema. *Curr Eye Res*. 2016;41:1229-1234.