T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇEŞİTLİ NEDENLERE BAĞLI MAKÜLA ÖDEMİNDE TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE MİKROPERİMETRİK DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Firas ŞİMŞEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. A. Nihal DEMİRCAN

ADANA – 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince teorik bilgi ve pratik becerilerimi kazanmamda katkıda bulunan Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine, tezim konusunda bilimsel katkılarını esirgemeyen tez hocam sayın Prof. Dr. A.Nihal DEMİRCAN'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma, her zaman yanımda olup beni destekleyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Firas ŞİMŞEK

Adana, 2011

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR I
İÇİNDEKİLER II
TABLO LİSTESİ III
ŞEKİL LİSTESİ IV
KISALTMA LİSTESİ V
ÖZET VI
ABSTRACT VII
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. Maküla 2
2.1.1. Fovea 2
2.1.2. Foveola 2
2.1.3. Parafovea 2
2.1.4. Perifovea 3
2.2. Maküla Ödemi 3
2.2.1. Fizyopatoloji 3
2.2.2. Etyopatogenez 4
2.4. Maküla Ödeminin Tanısı 6
2.4.1. Fundus Flöresein Anjiografi 7
2.4.2. Optik Koherens Tomografi 7
2.4.3. Mikroperimetri (Fundus Perimetri) 9
2.4.3.1. Statik Eşik Değer Mikroperimetri 10
2.4.3.2. Kinetik Mikroperimetri 11
2.4.3.3. Fiksasyon Davranışının Değerlendirilmesi 11
2.5. Maküla Ödemi Tedavisi 12
2.5.1. Diabetik Maküla Ödeminde Tedavi 12
2.5.2. İntravitreal Steroid Enjeksiyonu 13
2.5.3. İntravitreal Anti – VEGF Antikorları 14
3. GEREÇ VE YÖNTEM 17
4. BULGULAR 28
5. TARTIŞMA 48
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 55
KAYNAKLAR 56
ÖZGEÇMİŞ 60

TABLO LİSTESİ

Tablo no: **Sayfa no:**

Tablo 1. Olguların Tanılara Göre Dağılımı..... 28
Tablo 2. Takip Zamanlarına Göre Görme Keskinliği (logMar) Düzeyleri..... 29
Tablo 3. Tanılara Göre Ortalama Görme Keskinliği Düzeyleri..... 30
Tablo 4. Tedavi Öncesi ve Sonrasında Fiksasyon ve Görme Keskinliğindeki Değişim..... 31
Tablo 5. Takip Zamanlarına Göre Foveal Kalınlık Düzeyleri..... 32
Tablo 6. Tanılara Göre Foveal Kalınlık Düzeyleri..... 33
Tablo 7. Tedavi Öncesi ve Sonrasında Fiksasyondaki ve Foveal Kalınlıktaki Değişim..... 34
Tablo 8. Takip Zamanlarına Göre Retinal Duyarlılık Düzeyleri..... 35
Tablo 9. Tanılara Göre Ortalama Retinal Duyarlılık Değerleri..... 36
Tablo 10. Fiksasyon Gruplarına Göre Retinal Duyarlılık Değişimi..... 37
Tablo 11. Takip Zamanlarına Göre Test Skoru Düzeyleri..... 38
Tablo 12. Tanılara Göre Ortalama Test Skoru Değerleri..... 39
Tablo 13. Fiksasyon Gruplarına Göre Ortalama Test Skoru Değerleri..... 40
Tablo 14. Tedavi Öncesi ve Sonrasındaki Dönemde Fiksasyon Paternlerinin Dağılımı..... 40
Tablo 15. Tanı Gruplarına Göre Fiksason Paternlerinin Dağılımı..... 41
Tablo 16. Ölçümler Arası Korelasyon..... 42
Tablo 17. 1. Aydaki Ölçümler Arası Korelasyon..... 43
Tablo 18. 3 Aydaki Ölçümler Arası Korelasyon..... 43
Tablo 19. 6. Aydaki Ölçümler Arası Korelasyon..... 44
Tablo 20. 9. Aydaki Ölçümler Arası Korelasyon..... 44
Tablo 21. Tedavi Öncesi Dönemde Fiksasyon Paterni ve Diğer Parametreler Arası Korelasyon..... 45
Tablo 22. 1. Aydaki Ölçümler Ile Fiksasyon Paternleri Arasindaki Korelasyon..... 45
Tablo 23. 3. Aydaki Ölçümler ile Fiksasyon Paternleri Arasındaki Korelasyon..... 46
Tablo 24. 6. Aydaki Ölçümler ile Fiksasyon Paternleri Arasındaki Korelasyon..... 46
Tablo 25. 9. Aydaki Ölçümler ile Fiksasyon Paternleri Arasındaki Korelasyon..... 47

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil no: **Sayfa no:**

Şekil 1. Makülanın topografik anatomisi [1] 3
Şekil 2. Retinal duyarlılık ve fiksasyon analiz ekran örneği 20
Şekil 3. Retinal kalınlık ve mikroperimetri analiz ekran örneği 21
Şekil 4. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi öncesi renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 22
Şekil 5. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 1. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 22
Şekil 6. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 3. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 23
Şekil 7. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 6. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 23
Şekil 8. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 9. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 23
Şekil 9. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi öncesi renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 24
Şekil 10. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 1. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 24
Şekil 11. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 3. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 25
Şekil 12. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 6. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 25
Şekil 13. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 9. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 25
Şekil 14. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi öncesi renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 26
Şekil 15. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 1.ay renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 26
Şekil 16. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 3. ay renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 27
Şekil 17. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 6. ay renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 27
Şekil 18. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 9. ay renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri 27
Şekil 19. Ortalama görme keskinliği (logMar) değişimi 29
Şekil 20. Tanı gruplarına göre görme Keskinliği değişimi. DMÖ: diabetik maküla ödemi, KMÖ: kistoid maküla ödemi, RVDT: retina ven dal tıkanıklığı 30
Şekil 21. Görme keskinliği ve fiksasyon patern değişimi 31
Şekil 22. Ortalama foveal kalınlık değişimi 32
Şekil 23. Tanı gruplarına göre foveal kalınlık değişimi. DMÖ: diabetik maküla ödemi, KMÖ: kistoid maküla ödemi, RVDT: retina ven dal tıkanıklığı 33
Şekil 24. Foveal kalınlık ve fiksasyon patern değişimi 34
Şekil 25. Ortalama retinal duyarlılık değişimi 35
Şekil 26. Tanı gruplarına göre retinal duyarlılık değişimi. DMÖ: diabetik maküla ödemi, KMÖ: kistoid maküla ödemi, RVDT: retina ven dal tıkanıklığı 36
Şekil 27. Tanı gruplarına göre retinal duyarlılık değişimi 37
Şekil 28. Ortalama test skoru değerleri 38
Şekil 29. Fiksasyon paternlerinin dağılımı 41
Şekil 30. Tanı gruplarına göre fiksasyon paterni 1 (stabil fiksasyon) olan olguların dağılımı. DMÖ: diabetik maküler ödem, KMÖ; kistoid maküla ödemi, RVDT; retinal ven dal tıkanıklığı 42

KISALTMA LİSTESİ

ACTH : Adrenokortikotropik hormon
ANSİ : American National Standarts İnstitiue
CRUISE : Ranibizumab for thr Treatment of Macular Edema after Central Retinal Vein OcclUsIon Study; Evaluation of Efficacy and Safety
DMÖ : Diabetik maküla ödemi
ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FFA : Fundus flöresein anjiografi
FK : Foveal Kalınlık
FP : Fiksasyon Paterni
GK : Görme Keskinliği
IS/OS : Inner segment / Outer segment of photoreceptors
ICAM - 1 : Intracellular adhesion molecule-1
IRMA : Intraretinal mikrovasküler anormallikler
KAMÖ : Klinik olarak anlamlı maküla ödemi
LCD : Liquid crystal display
MP : Mikroperimetri
OKT : Optik koherens tomografi
RD : Retinal Duyarlılık
READ-2 : Ranibizumab for Edema of macula in Diabetes-2
RESOLVE : Ranibizumab in Diabetic Macular Edema Study
RPE : Retina pigment epiteli
RVDT : Retinal ven dal tıkanıklığı
SD-OCT : Spectral Domain Optical Coherence Tomography
SLO : Scanning laser ophthalmoscope
SRVT : Santral retinal ven tıkanıklığı
TS : Test Skoru
UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study
VEGF : Vascular endothelial growth factor
WEDSR : Winconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy

ÖZET

Çeşitli Nedenlere Bağli Maküla Ödeminde Tedavi Öncesi ve Sonrası Optik Koherens Tomografi ve Mikroperimetrik Değişiklikler

Amaç: Maküla ödemi olan olgularda tedavi öncesi ve sonrası optik koherens tomografi (OKT) ve mikroperimetrik değişimleri değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimine ilk kez başvuran, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda çeşitli nedenlere bağlı maküla ödemi saptanan 37 hastanın 50 gözü Haziran 2009 ile 2011 tarihleri arasında prospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi ve sonrası 1., 3., 6. ve 9. ayda düzeltilmemiş ve düzeltilmiş görme keskinliği (logMar eşdeğeri) ölçümü, tam oftalmolojik muayene, OKT ile foveal kalınlık ölçümü, mikroperimetri ile retinal duyarlılık değerleri, fiksasyon paterni ve test skoru değerleri analiz edildi.

Bulgular: Olguların 35'inde (% 70) diabetik maküla ödemi, 8'inde (% 16) retinal ven dal tıkanıklığına sekonder gelişen maküla ödemi ve 7'sinde (% 14) psödofakik kistoid maküla ödemi (İrvine-Gass Sendromu) mevcuttu. Tedavi öncesi ortalama logMar değerinde görme keskinliği 0,67±0,46 iken , 1.ayda 0,59±0,42 , 3. ayda 0,53±0,36, 6. ayda 0,55±0,40 ve 9. ayda 0,49±0,36 şeklinde artış saptandı. Tedavi öncesi ortalama foveal kalınlık 362,2±154,4 µm, tedaviler sonrası 1., 3., 6., ve 9.ayda ortalama foveal kalınlık değerleri sırasıyla 315,5±147,1 µm, 287,0±137,5 µm, 264,2±145,3 µm 226,4±161,6 ve olarak saptandı. Tedavi öncesi ortalama retinal duyarlılık 7.86±4.34 dB iken tedavi sonrası 1., 3., 6. ve 9. ay ölçümlerde sırasıyla 10,17±3,42 dB, 10,86±3,58 dB, 10,4±3,55 dB, 11,94±3,15 dB idi. Tedavi öncesi ortalama test skoru 316,52±174,35 dB, tedavi sonrasındaki 1., 3., 6. ve 9. ay ölçümlerde ortlama değerleri sırasıyla 412,68±148,55 dB, 439,7±142,48 dB, 442±144,5 dB, 493,84±118,68 dB olarak saptandı. Tedavi öncesinde olgularımızın % 58'inde stabil fiksasyon, % 32'sinde göreceli stabil olmayan fiksasyon, % 10'unda stabil olmayan fiksasyon paterni mevcuttu. Tedavi sonrası 9. ay ölçümlerde, stabil fiksasyonu olan gözlerin oranında % 20'lik artış, göreceli stabil olmayan fiksasyonu gözlerin oranında % 14 ve stabil olmayan fiksasyonlu gözlerin oranında ise % 6 azalma görüldü ve stabilite yönünde düzelme saptandı.

Sonuçlar: Tüm olgularda, tedavi öncesine göre takip sonunda görme keskinliğinde, retinal duyarlılıkta, test skorunda artış ve foveal kalınlıkta azalma görülmüştür. Olgularımızın çoğunda takip sonunda fiksasyon paterninde stabilite yönünde değişim saptanmıştır. Maküla ödeminde rekürrens beklenen olgularda test skoru, beklenmeyen olgulara göre tedavi öncesinde daha düşük saptanmıştır. Bu nedenle test skoru rekürrens tahmininde yardımcı bir parameter gibi gözükmektedir. Test skoru ile retinal duyarlılık arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Bu çalışmada mikroperimetrik test skorunun görme keskinliği, foveal kalınlık ve diğer mikroperimetrik değerlerle birlikte analizinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Maküla ödemi, mikroperimetri, fiksasyon paterni, retinal duyarlılık

ABSTRACT

Optical Coherence Tomography and Microperimetric Changes In Macular Edema Before and After Treatment

Purpose: To investigate optical coherence tomography and microperimetric changes in patients with macular edema before and after treatment

Material-Methods: 50 eyes of 37 patients who had macular edema due to different pathologies were included and studied propectively between June 2009-2011 in Cukurova University Ophthalmology Department. Best corrected visual acuity (logMar), full ophthalmological examination, foveal thickness measurements with OCT and retinal sensitivity, fixation patern measurements with microperimetry were noted before and after treatment at 1st, 3rd, 6th and 9th visit. The test score of microperimeter were also noted. Statistical analysis was performed.

Results: Macular edema in 70% (n=35) of patients were due to diabetic macular edema, 16% (n=8) of patients were due to retinal vein branch occlusion and 14% (n=7) of patients were due to *İrvine-Gass* Syndrome. The mean logMar visual acuity values were 0.67±0.46 at baseline and 0.59±0.42 at 1st , 0.53±0.36 at 3rd , 0.55±0.40 at 6st , 0.49±0.36 at 9th visit. Mean values of foveal thickness were 362.2±156.0 µm at baseline and at 1st, 3rd, 6th, 9th visit were 315.5±147.1 µm, 287.0±137.5 µm, 264.2±145.3 µm 226.4±161.6. The mean retinal sensitivity values were 7.86±4.34 dB at baseline and at 1st, 3rd, 6th, 9th visit 10.17±3.42 dB, 10.86±3.58 dB, 10.4±3.55 dB, 11.94±3.15 dB. The mean test score values were 316.52±174.35 dB at baseline and at 1st, 3rd, 6th and 9th visit 412.68±148.55 dB, 439.7±142.48 dB, 442±144.5 dB, 493.84±118.68 dB. At baseline 58% of patients had stable, 32% of patients has relative unstable and 10% of patients had unstable fixation pattern. At the 9th visit after treatment the significant improvement was 20% in stable and 24% in relatively unstable group. Also the significant reduction was 6% in unstable group.

Conclusion: All our patients had a significant improvement in all parameters such as visual acuity, retinal sensitivity, test score and foveal thickness. A significant improvement was also shown at fixation patten in most of our patients. The test score values were lower in patients who had recurrence of macular edema compared to no recurrent patient. This mean that the test score can help to estimate the recurrence of macular edeme at the baseline. There was a significant correlation between the test score and retinal sensitivity measurement in our study. This study mentioned the importance of combining microperimetric test score values with the other parameters in macular edema analysis.

Keywords: Macular edema, microperimeter, fixation pattern, retinal sensitivity

1. GİRİŞ

Maküla ödemi (MÖ), bir çok retinal patolojinin son ortak yolu olarak karşımıza çıkmaktadır. Spesifik bir bulgu olmayıp üveit, travma, cerrahi, retina damar hastalıkları, vitreoretinal traksiyon, herediter distrofiler ve yaşa bağlı maküla dejeneresansı gibi nedenlere bağlı oluşabilmektedir.

Kan retina bariyerindeki değişiklikler sonucu intraselüler veya ekstraselüler olarak gelişen maküla ödemi santral görme keskinliğindeki azalmanın başlıca nedenidir. Klinik olarak ilişkili olduğu durum ile birlikte değerlendirilmelidir. Fundus flöresein anjiografi maküla ödeminin tanısında halen önemli yer tutmaktadır. Modern teknolojik gelişmeler maküla ödeminin tanı ve tedavisindeki yaklaşımları ileriye taşımıştır. Optik koherens tomografinin (OKT) gelişimi ile retinal kalınlık ölçümü, mikroperimetrinin ortaya çıkışı ile de retinal duyarlılık ve fiksasyon analizi yapılabilir olmuştur. Ayrıca anatomik ve fonksiyonel maküla analizi, maküla ödeminin prognozu ve görme keskinliği ile olan ilişkisi konusunda hücresel düzeyde inceleme olanağı sunar.

Bu çalışma , çeşitli nedenlere bağlı gelişen MÖ olan olgularda tedavi öncesi ve sonrası dönemde oluşan OKT ve mikroperimetrik değişiklikleri değerlendirmeyi amaçlamıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Maküla

Klinik olarak temporal vasküler arkadlar arasındaki alan olarak bilinir. Histolojik olarak bir veya daha fazla ganliyon hücre tabakası, daha pigmente ve uzun retina pigment epitel hücresi ile ksantofil pigmenti içerir. Maküla topografik olarak 4 kısımdan oluşur (Şekil 1).

2.1.1. Fovea

Fovea, santral retinanın iç, yani vitreusa bakan yüzünde hafif bir çöküklük veya ekskavasyondur. Optik sinir başı merkezinin 4,0 mm temporalinde ve 0,8 mm aşağısında yaklaşık 1,5 mm çaplı alandır (Şekil 1). Derinliği kişiden kişiye değişmekle birlikte, ortalama 0,25 mm'dir. Foveada ikinci ve üçüncü nöronların kenara doğru itilmesine bağlı olarak 22° derecelik bir çukurluk oluşur. Sinir lifleri , ganglion hücreleri ve iç pleksiform tabakalarını içermez. Foveanın santral 0,57 mm çaplı bölgesi ise fotoreseptör olarak sadece konileri içerir.

2.1.2. Foveola

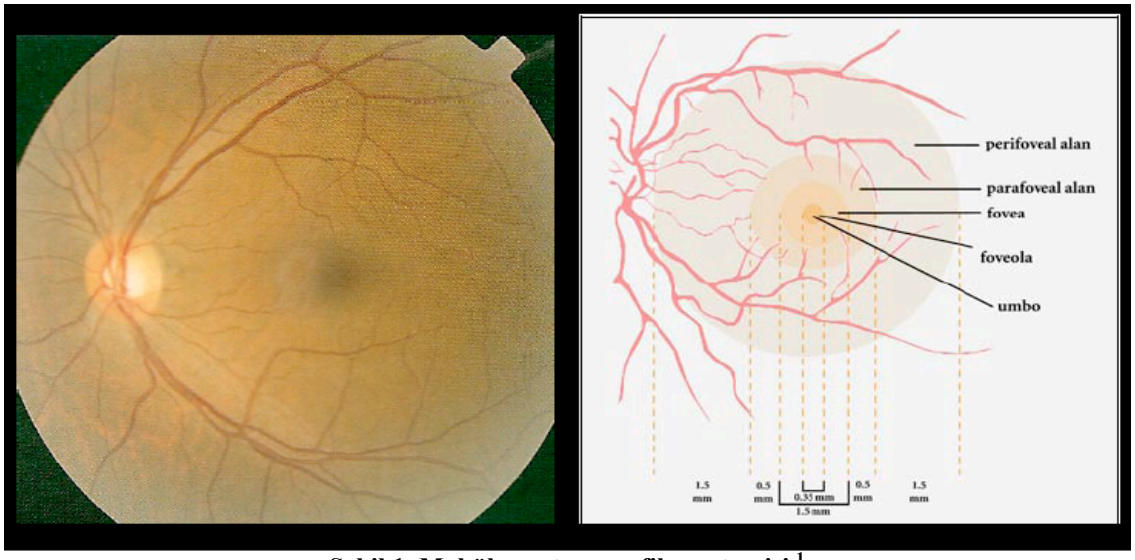
Foveola 350 mikron çaplı ve 150 mikron kalınlığında, yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur (Şekil 1). Merkezinde çapı yaklaşık 150- 200 mikron olan ve en keskin görmeyi sağlayan umbo yer alır (Şekil 1). Fovealoda birinci ve ikinci nöronlar kenara itildiğinden dış pleksiform tabakadaki lifler, iç nükleer tabakayı oluşturan hücrelerin uzantıları ile sinaps yapmadan önce iç limitan membrana paralel seyrederler.

2.1.3. Parafovea

Foveayı çevreleyen 0,5 mm genişliğindeki bölgedir (Şekil 1). İç retina tabakasında özellikle iç nükleer ve ganglion hücre tabakasında belirgin hücre artışı ile karakterizedir. Retinanın bu bölgesinde tabakalar düzenlidir. 4-6 tabaka ganglion hücresi, 7-11 tabaka bipolar hücre içerir. Hücreler bu bölgenin periferinde sayı bakımından azalma gösterir. Her 100 mikronda yaklaşık 100 koni ve komşu koniler arasındaki boşlukta ise bir tek basil bulunur.

2.1.4. Perifovea

Perifovea 1,5 mm genişliğindedir ve dış sınırı fovea merkezinden 2,75 mm uzaktadır (Şekil 1). Çok sayıda ganglion hücre tabakası ile 6 bipolar hücre tabakası içerir. Burada her 100 mikronda ortalama 12 koni ve komşu koniler arasında iki rod hücresi bulunur.



Şekil 1. Makülanın topografik anatomisi [1]

2.2. Maküla Ödemi

Retinal patolojiler arasında, santral görme keskinliğinde hızlı azalma ile karakterize olmasıyla hayat kalitesini etkileyen en önemli durumlardan biridir. Foveal alanda retinal kalınlıkta artışa neden olan sıvı birikimi sonucu oluşur. [2,3]

2.2.1. Fizyopatoloji

Normalde ekstraselüler boşluk, retinanın toplam hacminin küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu durum, elektrolit ve daha büyük moleküllerin aktif olarak retina pigment epitelinden kana verilmesi ile sürdürülür. İç ya da dış kan retina bariyerinin bozulması halinde, plazma bileşiminin büyük bölümünün, özellikle proteinlerin geçişi artarak ekstraselüler hacim genişler. Makülanın özel anatomik yapısı, gerek gevşek matriks çatısına gerekse parafoveal bölgede retina katmanlarının kalınlığına bağlı olarak dış pleksiform ve iç nükleer katlarda sıvı birikmesini kolaylaştırmaktadır. Makülanın

zayıf damarlanması nedeniyle de biriken sıvının emilimi zor olmaktadır. Sonuçta, makülaya yerleşik retina ödemine maküla ödemi denir.[2,3] İlk histopatolojik çalışmalarda, eozinofilik yapıda bir sıvının iç nükleer ve dış pleksiform katlarda toplandığı gösterilmiştir. Bunlar, foveayı çevreleyen kistler ya da foveaya yerleşen tek kist şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Kistler ışık mikroskopu ile rahatlıkla görülebilirler. Zaman geçtikçe, kistler daha iç katlara ilerleyerek lameller yada tam kat maküla deliğiyle sonuçlanabilirler. Yapılan çalışmalar, kan-retina bariyerinin bozulması sonucu artmış ekstraselüler sıvı hacminin, maküla ödemine neden olduğu görüşünü desteklemiştir.[4]

2.2.2. Etyopatogenez

Kan-retina bariyeri;

1_ Dış Kan-Retina Bariyeri: Komşu RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantı komplekslerinden (zonula okludens ve zonula adherens) oluşmaktadır.

2_ İç Kan-Retina Bariyeri: Retinadaki kapiller endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan oluşmaktadır.

Kan-retina bariyerlerinin bozulmasına ve sonuçta maküla ödemine yol açan mekanizmalar şunlardır: [4, 5, 6]

a) Metabolik faktörler: Glikozun kan düzeyindeki değişiklikler iç kan-retina bariyerinde bozulmaya yol açar. Bu durum fokal mikroanevrizmalardan ve anormal retina kapillerlerinden sıvı sızıntısına neden olur ve makülada fokal ya da diffüz kalınlaşma gelişir. Tso ve arkadaşları, maküla ödemi olan olgularda retina pigment epitelinden de sızıntı olabileceğini göstermişler ve dış kan retina bariyerinin rolünü tartışmaya açmışlardır.[5,6]

b) İskemik faktörler: Bir santral retinal ven yada ven dal tıkanıklığı sonucu iç kan-retina bariyerinin bozulması ile distal kapiller yataktan sızıntı olur ve maküla ödemi oluşur. Koroidin iskemik hastalıklarında ise, koroidal perfüzyon yokluğu sonucu retina pigment epitel hasarına, yani dış kan-retina bariyerinin bozulmasına bağlı olarak maküla ödemi oluşur. Retina ven tıkanıklıkları, hipertansiyon, gebelik toksemisi, Coats hastalığı, kollajen vasküler hastalıklar, koroid tümörleri gibi hastalıklarda görülen maküla ödeminde bu mekanizmanın rolü vardır. [6]

c) Mekanik faktörler: Epiretinal membran oluşumu, retina kapillerlerinde çekinti yaparak sızıntıya neden olur. Afakik maküla ödeminde de vitreomaküler traksiyonun ödeme neden olabileceği bilinmektedir. Kapiller yataktan sızıntıya yol açan mekanik faktörlerle iç kan-retina bariyeri bozulmaktadır.[4,5,6]

d) Hidrostatik faktörler: Malign hipertansiyonda olduğu gibi intravasküler basıncın artması, hipotonide göz içi hidrostatik basıncın düşmesi hem iç hem de dış kan-retina bariyerlerinin bozulmasına ve maküla ödemine yol açar.[5,6]

e) Enflamatuar faktörler: Enflamatuar mediyatörler, serbest radikaller ve prostaglandinlerin artması durumunda perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu oluşur ve iç kan-retina bariyeri bozulur. Afakik ve psödofakik kistoid maküla ödemi, *Pars planit, Behçet hastalığı, Harada hastalığ*ı ve travma sonrası maküla ödemlerinde bu mekanizmanın rolü büyüktür.[5,6]

f) Herediter faktörler: *Retinis pigmentoza, Otozomal dominant kistoid maküla ödemi* gibi herediter hastalıklarda nedeni tam bilinmeyen perifoveal retina kapillerlerden ve retina pigment epitelinden sızıntı olmaktadır. [6]

g) Toksik faktörler: Bazı ilaçların maküla ödemine yol açabildiği tartışılmaktadır. En tipik örnek olan epinefrin, afakik hastalarda muhtemelen prostaglandin sentez ve salınımını arttırarak iç kan-retina bariyerini bozmak suretiyle maküla ödemine yol açmaktadır.[7]

h) Özel mekanizmalara sahip durumlar:

Diabetik maküler ödem (DMÖ): DMÖ'nün fokal ve diffüz form olmak üzere iki alt gurubu mevcuttur. Fokal tip, lokalize bölgelerde vasküler anormalliklere (özellikle mikroanevrizma, nadiren intraretinal mikrovasküler anormallikler–İRMA) bağlı gelişen retinal kalınlaşma durumudur. Diffüz maküler ödem ise arka kutuptaki dilate retinal kapillerlerden gelişen yaygın diffüz sızıntı sonucu oluşur. Olguların çoğunda bunların mikst tipleri görülür. DMÖ'nün gelişimine neden olan bilinen bir çok faktör mevcuttur. Yüksek glikoz seviyeleri sonucu immün sistem hücrelerinde aktivite değişimi, kapillerlerde perisit kaybı, perisit ve endotel arasında iletişimin bozulması, artmış agregasyon gibi mekanizmalar aktive olmaktadır. Sonrasında gelişen lökosit aracılı endotel hasarı immün hücrelerin adhezhonunu sağlayan moleküllerin ekspresyonunu arttırır (*P- selektin, E-selektin, Vascular cell adhesion molecule-1, İntracellular adhesion molecule-1*). Bu durum diabetik retinopati patofizyolojisindeki

ilk değişikliktir. Lökositlerin adhezonu ile endotelyal hasarı devam eder ve vasküler obstrüksiyon meydana gelir. Anjiojenik faktörler, başta '*Vascular endothelial growth factor'* (VEGF) hiperpermeabiliteye neden olur ve sızıntı gelişir. Glikoz ve son ürünlerinin birikimi ile diabetik komplikasyonlar ortaya çıkar. Oksidatif stres ile oluşan reaktif oksijen ürünleri doku hasarına neden olur. Matriks metalloproteinazların aktive olması ile de kan retina bariyerinde bozulmanın devam ettiği bir kısır döngü gelişir.[5,6]

Retina ven tıkanıklıkları: Santral retinal ven veya retinal ven dal tıkanıklığı genellikle kistoid formda maküler ödeme neden olur. Sızıntı perifoveal kapillerlerdeki kan akım türbülansına bağlı gelişir. Oluşan iskemik hasar sonucu VEGF salınımı olur ve inflamatuar cevap gelişir. Bu durum iç kan-retina bariyerinde bozulma ile sonuçlanır. İskemik olan ve olmayan maküler ödem şeklinde iki tipi mevcuttur. [6]

Psödofakik ve afakik maküler ödem *(İrvine-Gass Sendromu)*: Maküla ödemi katarakt cerrahisi sonrasında görülebilir. Genellikle 4-10 haftalarda ortaya çıkmaktadır. Cerrahi sırasında gelişen iris travması kan-aköz bariyerinde hasara yol açar. Bu durum sekonder inflamatuar mediatörlerin (özellikle de prostoglandinlerin) salınımına neden olur. Böylece yavaş seyirli, progresif maküler ödem oluşum mekanizması başlamış olur.[6]

2.4. Maküla Ödeminin Tanısı

Maküla ödeminin tanısı kan-retina bariyerindeki yıkılmanın ya da ekstraselüler alanda sıvı artışı ve buna bağlı retinal kalınlaşmanın gösterilmesi ile konur. Yarıklı lamba biyomikroskopik muayene maküler ödem tanısında halen en önemli adımdır. Günümüzde maküla ödeminin tanısı, değerlendirilmesi ve takibinde kullanılan bir çok yöntem mevcuttur; FFA (fundus flöresein anjiografi), OKT (optik koherens tomografi), Fundus Fotoğraflama, Oküler Ultrasonografi, Mikroperimetri.[2]

Klinik olarak anlamlı maküla ödemi (KAMÖ): fovea merkezini tehdit eden maküler ödem varlığında ETDRS tarafından tanımlanmıştır.[8] Bu tanım aşağıdakileri içerir:

a) Maküla merkezinden 500 μm mesafe içinde yerleşik retina ödemi

b) Maküla merkezinde veya 500 μm mesafe içinde sert eksüda varlığı ile beraber retinada kalınlaşma

c) Maküla merkezinden itibaren 1 disk çapı genişlikte alan içinde yerleşmiş 1

disk alanından daha geniş retinal kalınlaşma.

2.4.1. Fundus Flöresein Anjiografi

Maküler ödemin tespit edilmesinde kritik öneme sahiptir. Kistoid maküla ödeminde *(KMÖ*) 'taç yaprağı' şeklinin gösterilmesinde altın standart olarak kabul edilir. KMÖ 'de, dış pleksiform tabakada (*Henle tabakası*) flöresein birikimi klasik taç yaprağı boyanma paternini oluşturur. Kan-retina bariyerinin açık veya intakt olduğuna işaret eden flöresein sızıntısı görüntülenir. Bu vasküler sızıntı bulgusu tedavi edilebilen lezyonların belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Kapiller tıkanmalar sonucu gelişen vasküler retinopatinin gösterilmesinde de önemli rol oynar. Bu durum diabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı ve diğer retinal vaskülopatilerin tanı ve progresyonunda yardımcıdır.[2]

Kistoid olan ve olmayan maküler ödeminin ayırımını da sağlar. Kistoid olmayan formda, retinal kapiller yatakta anormal permeabilite nedeniyle kistoid boşluklara geçmemiş diffüz sızıntı ve intraretinal sıvı birikimi mevcuttur. [2]

Santral maküler bölgede kapiller drop-out bulguları saptanması ile iskemik komponentin varlığı ve baskınlığının analizi yapılabilmektedir.

2.4.2. Optik Koherens Tomografi

OKT, yüksek çözünürlükte retinal kesit kesitler sunan ve bunu retinanın iç mikro yapısındaki biyolojik dokulardan yansıyan ışığın gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek gerçekleştiren bir sistemdir.[9] Bu teknik sayesinde gerçek zamanlı olarak in situ dokuların 8-15 μm düzeyindeki ayrıntılarının görüntülenmesi sağlanabilmektedir. Bu hassasiyet, ultrason ve manyetik rezonans gibi görüntülüme tekniklerinde bile elde edilememiştir. Dokunun derin katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi gösterecektir. Yansıyan ışığın alitüdlerinin bu gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel A mod tarama olarak gösterilir. OKT örnek boyunca tarama yaparak birçok A mod tarama elde edilir ve bunlar sinyal amplitüdlerini gösteren gri veya renkli skalalarla gösterilebilir.[9]

Ultrason ve radar sistemleri de yansımaya (reflektometriye) dayanan görüntüleme sistemleridir. OKT, ışığı kullandığı için bir üstünlüğe sahiptir. Işığın dalga boyu (~0,001 mm) ses (~0,1 mm) ve radyo dalgalarından (>10 mm) daha kısadır. Bu

nedenle uzaysal çözünürlüğü çok daha yüksektir. Ultrasonografik görüntülemeden farklı olarak, ışık hava-doku ara yüzeyini geçebildiği için probun dokuya teması veya immersiyon sıvısı gerekmemektedir.[9]

OKT, insitu olarak dokulardan eksizyon ve patomorfolojik inceleme yapmadan görüntüleme yapabilmesi nedeniyle "optik biyopsi" olarak adlandırılmaktadır. [10]

OKT'nin; [10]

1. Klasik biyopsinin imkansız olduğu göz, koroner arter ve sinir dokularında,

2. Kanser dokularında daha doğru eksizyonel biyopsi yaparak yanlış negatif sonuçları azaltmada,

3. Sinir ve damar anastomozu, stent ve arterektomi gibi invazif işlemlere rehberlik edebileceği düşünülmektedir.

OKT'nin en sık kullanım alanı retinal görüntülemedir. Cihaz, yapısal olarak fundus kamerasının benzeridir. Ancak bir kamera gibi sadece iki boyutlu değil dokunun derinlemesine boyutu hakkında da veri sunmaktadır . Standart kullanımda 30° derecelik görüntüler elde edilmektedir. Makülanın histolojik yapıları ayırt edilebilir şekilde değerlendilebilir.[9,10]

Sinir lifi yüksek oranda geri yansıtıcı (hiperreflektif) olarak izlenir. İç ve dış pleksiform tabaka (hiperreflektif), iç ve dış nükleer tabakadan (hiporeflektif) daha yüksek bir geri saçılım yapmaktadır. İç ve dış fotoreseptör segmentleri arasındaki sınırdan (IS/OS) elde edilen izole bir saçılım izlenebilmektedir. Dış sınırlayıcı membrana ait yansıma, bazen bu ayrıntının önünde yer almış olarak görülebilir. Retina pigment epiteli ve koryokapiller alan, arka retina bölgesinde yüksek geri saçılıma sahip bir ünite olarak görüntülenir. [9,10]

Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntülemede olduğu gibi, üç boyutlu görüntü retinadan ardışık görüntüler alınıp, OKT′nin optik bölümleme yeteneği kullanılarak elde edilebilmektedir. Bir segmentasyon ve sınırlama protokülüyle maküla kalınlığı tomografik olarak haritalandırır. Retina kalınlığının ölçümünde ilk adım sınır belirlemedir (segmentasyon). Retinanın ön sınırı vitreus olup dış sınır ise değişik firmaların cihazları arasında faklı kabul edilir. Bunlar; retina pigment epiteli (RPE)-koryokapillaris ünitesi, dış limitan membran veya RPE iç sınırıdır. Üretici firmanın cihaz yazılımına göre bunlardan biri dış sınır olarak ele alınır. İç ve dış fotoreseptör segmenti arasındaki sınır (IS/OS) ince ve yüksek oranda geri yansıtıcı olarak posterior

retinada bir sınır olarak gözlenir. OKT görüntüsünde, arka ve ön retina sınırları belirlendikten sonra, herhangi bir transvers pozisyondaki retina kalınlığı ölçülebilir. Fotoreseptörlerin iç ve dış segment arasındaki sınırın (IS/OS) OKT değerlendirmesi bir çok retinal patolojinin prognozu hakkında fikir sağlar.[11,12]

OKT' de zaman içerisinde çok hızlı gelişme olmuştur. Birinci ve ikinci nesil cihazlarda 10-15 μm aksiyel çözünürlük elde edilirken üçüncü nesil cihazlarda (*OCT Stratus; Carl Zeiss Meditec , Dublin, Calif. , USA*) 8-10μm çözünürlük elde edilebilir olmuştur. '*Fourier* veya *Spectral Domain (SD-OCT)'* teknolojisi, ilk üretilen '*Time Domain'* cihazlara gore 100 kat daha hızlı ölçüm hızı, aynı anda birden çok derinlemesine ölçüm ve böylece retinanın dış tabakalarının daha detaylı değerlendirilmesi imkanı sunmuştur.[10,11,12]

2.4.3. Mikroperimetri (Fundus Perimetri)

Goldmann kinetik perimetri, Humphrey veya Octopus statik perimetri gibi görme alanı ölçümünde kullanılan konvansiyonel yöntemler fiksasyonun foveal ve stabil olduğunu kabul ederek ölçüm yapar. Foveal fiksasyonun bozulmuş olduğu durumlarda ise bu yöntemlerin hassasiyeti ve tekrarlanabilirliliği azalmaktadır. Retinal patoloji ve fonksiyonel ilişki arasında kesin korelasyon arayışı, perimetri ile simultane fundus kontrolü sağlayan enstrumanların keşfini sağlamıştır. Kızılötesi ışık kaynaklarının gelişimi ile fundusun görüntülenmesini sağlayan retinal ilüminasyon ve fonksiyonel retinal ölçümler birlikte yapılabilir olmuştur. Mikroperimetri (veya fundus perimetri) bu amaçla klinik kullanıma girmiş ve perimetrik inceleme sırasında aynı anda hem fundusun görüntülenmesine hem de göz hareketlerine göre düzeltme yapılmasına olanak sağlar.[13,14]

Cerrahi seçeneklerinin ve maküla hastalıklarına yönelik tedavi yaklaşımlarının çoğalmasıyla, maküla alanının fonksiyonel olarak daha hassas değerlendirmesinin önemi giderek artmıştır. Retina üzerindeki asıl test alanının kesin olarak gösterilebilmesi ve göz hareketlerine göre eşzamanlı düzeltilme yapılabilmesi gibi avantajlar, maküla patolojilerine bağlı olarak sabit veya ekzantrik fiksasyon problemi olan hastalarda görme alanının değerlendirilmesinde fundus perimetriyi tek güvenilir yöntem kılmaktadır.[13]

Scanning Laser Opthalmoscope–SLO (Rodenstock Instruments, Ottobrunn,

Almanya), maküla fonksiyonun değerlerlendirilmesinde kullanıma giren ilk cihazdır. Helyum-Neon (HeNe) lazer demetini (632,8 nm) ve bir kızıl ötesi diyot lazeri (780 nm), 33x21 derece büyüklüğünde bir görüntü oluşturacak şekilde aynı anda fundusa yansıtır . Retinaya yansıtılmış ışığın miktarı, *ANSI (Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü)* tarafından lazerler için belirlenen sınırların oldukça altındadır. Arka plan ve uyaran aydınlatması için kullanılan HeNe lazer, bir akusto-optik modülatör aracılığıyla 256 kademede ayarlanır. Retina bir dizi konfokal delikten geçen kızıl ötesi lazer ışık ile aydınlatılırken aynı anda retinanın görüntüleri elde edilir. Böylece istenilen görüntüler fundusa yansıtılırken, aynı anda gerçek fundus görüntülerini de yakalamak ve böylece fundus perimetri, fiksasyon testleri veya farklı okuma testlerini uygulamak mümkün olmaktadır.[10-14]

SLO *(Rodenstock Instruments, Ottobrunn, Almanya)* cihaz bakım zorluğu ve teknik desteğin kaldırılması nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır. OKT'nin teknolojik gelişimi sonucu SLO mikroperimetri, diğer ölçüm yöntemleri ile kombine olarak yapılabilmektedir. Yakın zamanda SLO 'ya benzer bir cihaz geliştirilmiştir. *Nidek Instruments Padova, İtalya* tarafından geliştirilen '*Micro Perimetri-1' (MP-1, 2003)* SLO'dan farklıdır. *MP-1* 'de fundusun 45° derecelik alanı kızılötesi kamera ile görüntülenir. Renkli ölçüm, göz hareket takibi, retinanın anlık video görüntüsünün LCD *(Liquid Crystal Display)'*ye aktarımı, istenilen retinal alana uyaran verilmesi, sonuçların desibel veya renkli şema olarak aktarılması gibi özellikler vardır.[13,15]

Hem SLO perimetri hemde *MP-1*, statik veya kinetik yöntemle ölçüm yapabilmektedir;

2.4.3.1. Statik Eşik Değer Mikroperimetri

Herhangi bir uyaran, gerçek zamanlı görüntü üzerinde bir işaret noktası yardımıyla belirli bir fundus pozisyonuna yansıtılabilir. Her uyaranın verilmesi sırasında, fundus görüntüsü dijitalize edilir ve göz hareketlerine göre düzeltme yapılır. Arka plan aydınlatma değeri SLO *(Rodenstock Instruments, Ottobrunn, Almanya)*'da tipik olarak 10 cd/m^2'ye, *MP-1*'de 4 asb'ye ayarlanır. Fiksasyon hedefi 1,5x1,5° boyutlarında olup uyaranın fiksasyonun merkezine yansıtılmasına olanak sağlayan 0,5° boyutlarında bir bir çarpi işaretidir. Uyaranın verilme süresi 120 (*MP-1*'de 100 ms) veya 200 ms olarak seçilebilir. Uyaran yoğunluğu 0.1 log basamaklarla 0-21 dB

arasında ayarlanabilir. Sıfır desibel 71 cd/cm^2'lik en parlak aydınlatmayı ifade eder. Uyaran çapı Goldmann I ve V arasında değişebilir. 4-2-1 veya 4-2 basamak stratejisi ile gelişigüzel seçilmiş alanlardan başlanarak retinanın ışık eşik değeri saptanır. Muayene süresini kısaltmak için ilk dört uyaran alanı için başlangıç ışığı, normal eşik değerden 2 dB daha yüksek yansıtılabilir. Eşik değeri saptanan alanlar, etrafındaki alanların eşik değerine ulaşmasına öncülük sağlar. [13,14]

Statik fundus perimetri:[13,15]

a) Morfolojik değişim ile uyumlu fonksiyonel bozukluk arasında kesin bir ilişki kurulmasına,
b) Farklı test aralıkları ve ek test noktaları ekleyebilme seçeneği ile spesifik muayenelerin yapılabilmesine,
c) Normatif veri tabanı ve normal dışı değerlerin hesaplanmasına olanak sağlar.

2.4.3.2. Kinetik Mikroperimetri

Bu yöntem skotom sınırlarının daha kesin olarak belirlenmesine olanak tanır. Manuel modda araştırmacı bir bilgisayar faresi yardımıyla uyaranı hedefler ve hasta düğmeye basarak tepki verdiği zaman fundus görüntüsü dijitalize edilir. İşaret noktası kullanılarak fiksasyonun ve dolayısıyla uyaranın gerçek yerleşimi hesaplanır ve kaydedilir. Bunlara ek olarak işlem otomatize olarak da yürütülebilir. Burada merkezden perifere (sentrifugal) veya periferden merkeze (sentripedal) olacak şekilde, 16 yönde uyaran birbiri ardına test edilir. Hız ve önceden belirlenmiş bir merkeze maksimum uzaklık değişebilir. Bununla beraber test sırasında göz hareketlerine göre herhangi bir düzeltme yapılmamaktadır. Bu nedenle fiksasyon stabilitesi belirgin derecede azalmış olan gözlerde bu teknik ile beklenmedik sonuçlar elde edilebilir.[13]

2.4.3.3. Fiksasyon Davranışının Değerlendirilmesi

Bir hedefe fiksasyon yapılırken göz statik halde olmayıp drift, mikrosakkad ve tremor gibi fiksasyonel göz hareketleri oluşmaktadır. Santral fiksasyonu olan sağlıklı kişilerde bu hareketlerin boyutu dakikalar içerisinde küçülmektedir. Maküler problemi olan kişilerde bu adaptasyon mekanizmasının kaybı gelişir ve fiksasyon gerektiren kitap okuma hızı ve becerisi gibi durumlarda etkilenme olmaktadır. [14]

Hem SLO *(Rodenstock Instruments, Ottobrunn, Almanya)* hem de *MP-1 (Nidek Instruments Padova, İtalya)* ile fiksasyonun davranışı ve paterni belirlenebilmektedir. Retinal hassasiyet ölçümü sırasında verilen uyaranla gelişen fiksasyon davranışı noktalar ile işaretlenerek fiksasyon paterni belirlenir ve haritalandırılır.[14]

Fujii ve arkadaşları, güncel kullanımda olan *MP-1 (Nidek Instruments Padova, İtalya)'*de 2-4 derecelik perimetrik çember üzerindeki fiksasyon davranışlarını değerlendirerek bir sınıflama oluşturmuştur; [16]

a) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması

b) Göreceli stabil olmayan: fiksasyonların % 75'inin 4° çember içinde fiksasyon olması

c) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması

2.5. Maküla Ödemi Tedavisi

2.5.1. Diabetik Maküla Ödeminde Tedavi

Sistemik risk faktörlerinin iyileştirilmesi ve lokal/sistemik farmokolojik tedavinin kombine halini içerir. DMÖ mikrovasküler hasar ve iskemi sonucu geliştiğinden dolayı tüm tedavi modelleri vasküler bütünlüğü ve oküler oksijenizasyonu sağlamayı hedeflemelidir.

I. Sistemik Tedavi:

a) Glisemik kontrol; sıkı glikoz kontrolü diabetik son organ hasarını önlemede hayati önleme sahiptir. *Winconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)* çalışmasında, 10 yıllık dönemde HbA1c düzeyleri ile maküla ödemi insidansı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. [17]

b) Kan basıncı kontrolü; yüksek diastolik kan basıncı olan Tip 1 DM'li olgular, normal diastolik kan basıncı olan Tip 1 DM'li olgulara göre artmış maküler ödem gelişim riskine sahiptir.[17] *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* grubu, Tip 2 DM' li olgular da kan basıncında değerlerinin sıkı kontrolü ile maküla ödemine bağlı görme keskinliğindeki azalmanın % 47 oranında azaldığı raporlanmıştır.[18]

c) Kan lipid düzeyleri düşürülmesi; *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS)'de serum lipid seviyeleri ile sert eksuda gelişimi ve azalmış görme keskinliği arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir.[19]

d) Renal disfonksiyon ve aneminin tedavisi; kontrollü çalışmalar olmamasına rağmen bazı yayınlarda diabetik nefropati ve buna bağlı aneminin düzeltilmesi ile maküla ödeminde düzelme rapor edilmiştir.[20]

II. Lokal oftalmik tedavi:

Lazer fotokoagülasyon;

a) Fokal maküler lazer: Fokal sızıntıyı durdurma amaçlı uygulanır. ETDRS, 50-200 μm çapı büyüklüğünde ve 0,1 sn veya daha az olacak şekilde mikroanevrizmalara uyan alanların beyazlatılması/karartılmasını önermektedir.[8]

b) Grid maküler lazer: Flöresein anjiografide diffüz flöresein sızıntısı veya kapiller drop-out görülen kalınlaşmış retina alanlarının üzerine uygulanır. Optik diskten 500 μm ve maküladan iki disk çapı uzaklıktaki bölge hariç tüm alanlara uygulanabilir. Lazer spotları arası bir lazer spotu büyüklüğünde boşluk bırakılarak yapılır. [8]

2.5.2. İntravitreal Steroid Enjeksiyonu

Kortikosteroidler (glukokortikoidler ve mineralokortikoidler) insan vücudunda adrenokortikotropik hormon (ACTH) kontrol mekanizmasıyla böbrek üstü bezinden sentezlenen hormonlardır. VEGF üretimini önleyen ve kan retina bariyerinin yıkımını azaltan güçlü enflamasyon önleyici ilaçlardır. Çeşitli mekanizmalarla antienflamatuar etki gösteren hormonlardır. Triamsinolon asetat molekülü diğer steroidler gibi enflamasyonu azaltır. İntravitreal triamsinolon asetat etkisini enflamatuar sitokinleri dengeleyerek ve bu sayede vasküler geçirgenliği azaltmak suretiyle göstermektedir. [21,22]
İlk olarak 1979 yılında Machemer tarafından proliferatif vitreoretinopati için kullanılmıştır. Machemer ve ark. triamsinolon asetonidin vitreus içine enjekte edilmesi ile göz içi dokulara herhangi bir toksik etki olmadan, hedef dokuya doğrudan etkili olduğunu göstermişlerdir.[21] İntravitreal triamsinolon asetat uygulaması, yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna ve santral ven tıkanıklığında sekonder maküla ödeminde, psödofakik maküla ödeminde ve diyabetik retinopatide tedavi amaçlı uygulanmıştır.[23] İntravitreal triamsinolon asetat enjeksiyonu, diyabetik maküler ödemin azaltılmasında

ve görmenin arttırılmasında, komplikasyonları olsa da kullanılan yararlı bir tedavi yöntemidir. Bugüne kadar, intravitreal olarak uygulanan steroid dozu genelde 1-4 mg olmuştur. En yüksek uygulama dozu ise bazı çalışmalarda 25 mg olmuştur. [24-28]

Intravitreal triamsinolon asetat komplikasyonları;

a) Artmış göz içi basınç (GİB): Topikal veya vitreus içine uygulanan steroidlerin % 18 ile % 36 oranında ciddi GİB artışına neden olabileceği bilinmektedir.[29]

b) Katarakt gelişimi: Doz ve uygulama süresi ile ilişkili olan tedavi edilebilir bir komplikasyonudur. Hastalarda operasyon karar verirken görme keskinliği, lens kesifliğinin derecesi, diğer gözün durumu ve sosyal durumlar göz önüne alınmalıdır.[30,31]

c) Retina dekolmanı: Uygulama esnasında vitreus kavitesinde oluşacak olan vitreus yapı değişimi ve buna bağlı retina çekintisiyle ve uygun olmayan uygulamayla bu komplikasyon nadiren ortaya çıkabilir.[32]

d) Enfeksiyoz ve enfeksiyoz olmayan endoftalmi: Litaratürde çok nadir bildirilen ve gözün kaybedilmesine yol açabilecek bir komplikasyondur.[33]

2.5.3. İntravitreal Anti – VEGF Antikorları

Maküla ödeminin fizyopatogenezinde rol alan VEGF'in inhibisyonunu sağlayan spesifik antikor ve aptamerler günümüzde intravitreal olarak uygulanmaktadır.

a) Pegaptanib *(Macugen®);* Pegaptanib VEGF'i bağlayan 28-baz uzunluğunda bir oligonukleotiddir (aptamer'dir). Ön inceleme analizleri, bu ajanın neovasküler formdaki yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna karşı etkili olduğunu düşündürmektedir. *Macugen* halen, DMÖ ile ilgili bir faz-2/3 klinik denemesinde araştırılmaktadır. [34]

b) Bevacizumab *(Avastin ®)*; Rekombinant humanize antikor olan ve VEGF-A'nın tüm izoformlarına etkili bir ajandır. İlk olarak kolorektal karsinom tedavisinde kullanılmıştır. VEGF'in koroidal neovasküler membranlarda lokalize olduğu, korneal ve iris neovaskülarizasyonlarında rol aldığı gösterilmiştir. Bu amaçla bevacizumab'ın intravitreal uygulaması başlamıştır. Birçok çalışmada özellikle de DM'deki etkinliği üzerinde çalışılmıştır. Bevacizumab'ın molekül yapısı büyük olduğu için subretinal neovaskülarizasyonların tedavisi için retinal tabakalardan yeterince penetre olamayacağı düşünülmüştür. Bu nedenle genetik mühendisliği ile bevacizumab'dan daha küçük molekül ağırlıklı olan ranibizumab türetilmiştir. Bu daha küçük antikor fragmanının

retinanın tüm tabakalarından penetre olması ve terapötik potansiyelinin daha fazla olması gibi avantajları olmasına rağmen bevacizumab oküler neovasküler hastalıkların tedavisinde intravitreal uygulama ile klinik yerini almıştır ve maliyeti daha azdır.

Retina ven dal tıkanıklığında (RVDT) görme kaybına neden olan maküla ödemine vasküler geçirgenliği artıran VEGF'in neden olduğu bilinmektedir. Bu yüzden ven dal tıkanıklığında yeni bir tedavi stratejisi olarak intravitreal bevacizumab kullanılmaktadır. İntravitreal bevacizumab ile tedavi edilen ven dal tıkanıklığı olgularında maküla ödeminde azalma ve görme keskinliğinde artış gözlenmiştir.[35-39]

c) Ranibizumab *(Lucentis®)*; VEGF-A 'nın tüm izoformlarını inhibe eder ve intravitreal kullanım için üretilmiştir. Yaşa bağlı maküla dejeneresansı, retinal ven tıkanıklıkları ve diabetik maküla ödeminde kullanılmaktadır. DMÖ'de intravitreal uygulama ile maküler kalınlıkta azalma ve görme keskinliğinde artış sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir.[35]

Faz 2, çok merkezli, randomize kontrollü *Ranibizumab for Edema of macula in Diabetes-2 (READ-2)* çalışmasında ranibizumab enjeksiyonu ile fokal lazer fotokoagülasyonun etkinlikleri karşılaştırılmış ve ranibizumab grubunda diğer lazer yapılan gruba gore görme keskinliğinde üç sıra artış sağlandığı bildirilmiştir.[40] Faz 2 randomize *Ranibizumab in Diabetic Macular Edema Study (RESOLVE)* çalışmasında ise ranibizumab enjeksiyonu ile plasebo enjeksiyonu karşılaştırılmış ve 12. ay sonuçlarda ranibizumab grubunda plaseboya göre görme keskinliğinde düzelme, maküler kalınlıkta azalma bildirilmiştir.[41]

Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema after Central Retinal Vein OcclUsİon Study; Evaluation of Efficacy and Safety (CRUISE) çalışmasında, santral retinal ven tıkanıklıklarına (SRVT) sekonder gelişen maküla ödeminin tedavisinde plasebo ile ranibizumab enjeksiyonları randomize 392 hastada karşılaştırılmış ve ranibizumab grubunda 6 ay sonrasında görme keskinliğinde yaklaşık 3 sıra iyileşme olduğu bildirilmiştir.[42] İntravitreal anti-VEGF enjeksiyonları SRVT'ye sekonder maküla ödeminin tedavisinde klinik pratikte ilk seçenek olarak önerilmektedir.[43,44]

Faz 3, prospektif, randomize, çok merkezli, çift kör ve sham enjeksiyon kontrollu *Ranibizumab for Macular Edema following Branch Retinal Vein Occlusion (BRAVO)* çalışmasında intraoküler ranibizumab enjeksiyonun RVDT'ye sekonder maküla ödemindeki etkinliği ve güvenirliliği araştırılmıştır. 397 olgunun

değerlendirildiği bu çalışmanın 6 aylık ilk sonuçlarında 0,3 mg ranibizumab uygulanan olguların % 55,2'inde, 0,5 mg ranibizumab uygulanan olguların % 61,1'inde, sham grubunda ise % 28,8'inde görme keskinliğinde 3 sıra ve daha fazla artış saptanmıştır. 12 aylık takip sonucunda görme keskinliğinde tedavi öncesine göre 15 harf ve daha fazla artış görülen olguların oranı 0,3 mg ve 0,5 mg ranibizumab uygulanan gruplarda sırasıyla % 56 ve % 60,3, sham grubunda ise % 43,9 olarak bildirilmiştir. Hem 6 aylık hem de 12 aylık sonuçlarda RVDT'ye sekonder maküla ödeminin tedavisinde 0,3 ve 0,5 mg ranibizumab enjeksiyonlarının hızlı, etkili ve güvenli olduğu raporlanmıştır.[45,46]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimine ilk kez başvuran, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda maküla ödemi varlığı saptanan hastalar Haziran 2009 ile 2011 tarihleri arasında prospektif olarak incelendi.

Santral retinal ven veya ven dal tıkanıklıklarına bağlı maküla ödemi, psödofakik veya afakik maküla ödemi, vitreomaküler traksiyona sekonder maküla ödemi ve klinik olarak anlamlı diabetik maküla ödemi tanılarına sahip 60 hasta değerlendirmeye alındı.

Helsinki deklerasyonuna uygun şekilde, fakülte tıbbi etik kuruldan onay alındı. Hastalara çalışma hakkında ve uygulanacak tedavi ile ilgili detaylı bilgi verildi. Çalışmaya katılma kararından sonra hazırlanan bilgilendirilmiş onay formunun imzalanması istendi.

Hasta bilgilendirme formunu imzalamak istemeyen, mevcut oküler patolojiye yönelik daha önce herhangi bir tedavi uygulanmış, intraoküler enflamasyon ve yaşa bağlı maküla dejeneresansına sekonder maküla ödemi mevcut olan, kornea lökomu ve katarakt gibi ortam opasiteleri nedeniyle fundusun iyi değerlendirilemediği, tedavi sonrası dönemde takipleri mümkün olmayacak şekilde sistemik hastalığı mevcut veya kooperasyonu düşük olan hastalar değerlendirmeye alınmadı.

Yapılan tedavi sonrasında planlanan kontrollere gelmeme, kontroller sırasında ölçüm uyumunda bozulma, takip süresinin tamamlanamaması gibi nedenlerden ötürü 23 hasta çalışma dışı bırakıldı ve 37 hasta ile çalışma tamamlandı.

Düzeltilmemiş ve düzeltilmiş logMar (logarithm of the minimum angle of resolution) değerinde görme keskinliği ölçümü, *Goldmann* applanasyon tonometrisi ile göz içi basınç ölçümü, biyomikroskop ile ön ve arka segment muayenesi tüm olgulara tedavi öncesi ve sonrası 1., 3., 6. ve 9. aylarda yapıldı. Tanının teyidi ve takiplerde değerlendirilmek üzere her olguya FFA çekildi. Tedavi öncesi ve sonrası 1., 3. , 6. ve 9. aylarda OKT ve mikroperimetri incelemeleri yapıldı.

FFA öncesi hastaların pupillaları % 0,5 tropikamid (*Tropamid % 0,5*, *Bilim ilaç sanayi , Maslak , İstanbul*) ve % 2,5 fenilefrin (*Mydfrin % 2,5, Alcon Pharmaceuticals, İsviçre*) damla ile dilate edildi. Damar yolu antekübital venden açıldı. Yeterli pupilla

dilatasyonu sağlandıktan sonra fundus fotoğrafları çekildi. Antekübital venden % 10' luk 5 ml floresein solüsyonunun (*Florescite % 10, Alcon Pharmaceuticals, İsviçre*) enjekte edilmesinin ardından FFA (*Topcon İmage Net , Japonya*) çekimi yapıldı. Enjeksiyon sonrası erken ve geç dönem fotoğrafları alındı. Mevcut patolojilerin sızıntı, neovaskülarizasyon, iskemi gibi anjiografik bulguları not edildi.

Mikroperimetrik inceleme için otomatik perimetri cihazı olan *SLO-OCT Mikroperimetri* (*OPKO/OTİ İnstrumentation, 2006, Miami, Fla, USA)* kullanıldı. Bu cihaz mikroperimetrik ölçüm ile birlikte SLO görüntülemeye imkan vermektedir. '*Eye tracking'* modulü sayesinde göz hareketlerine bağlı oluşabilecek retinal lokalizasyon hatalarının oluşumu engellendi. Sferik refraktif kusurlar cihaz tarafından otomatik olarak düzeltildi. Mikroperimetri ölçümlerinde tüm olgulara Polar 4 test paterni uygulandı. Polar 4, santral makülaya kompoze olmuş 40 nokta içeren iç içe girmiş üç konsantrik halkadan oluşur. Merkezde 4, iç-orta ve dış halkada 12 uyaran noktası bulunur. Noktasal uyaranların boyutu '*Goldmann III'* paternine eşitti. Uyaranların verilme süresi 200 ms, uyaranlar arası interval 1,5 sn olarak standardize edildi. Duyarlılık ölçümleri sırasında uyaranlar arası artış 2 dB'lik basamaklar şeklinde olan Fast 2.0 dB stratejisi uygulandı. *Fast 2.0 dB* stratejisinde hasta tarafından görülebilen son eşik değer final değeri olarak belirlendi. Test öncesi hastalara yöntem ile ilgili ayrıntılı bilgi verilip baş pozisyonları ayarlandı. Fiksasyon hedefi santral 1° deki yeşil '+' işaretiydi ve hastalara bu işarete bakmaları istendi (Şekil 2). Eğer fiksasyon hedefi görülemediyse, hedef ekzantrik retinal alana taşınıp görünür kılındı ve hastaların bu noktaya sabit bakması teşvik edildi. İşleme ve cihaza alışma nedeniyle ilk ölçüm değerlendirmeye alınmadı. Test sırasında diğer göz kapatılıp karanlık ortamda çekim yapıldı. Fiksasyon stabilite analizi için kaydedilen fiksasyon noktaları 3 grupta incelendi (stabil , göreceli stabil olmayan ve stabil olmayan); [16]

a) Stabil fiksasyon; fiksasyon noktalarının % 75'den fazlasının fovea merkezli 2° derecelik alanda yer alması,

b) Göreceli stabil olmayan fiksasyon; fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2 derecelik alanda fakat % 75'den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması,

c) Stabil olmayan fiksasyon; fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 4° derecelik alanda yer almasına göre değerlendirildi.

Fiksasyon noktalarının 2° ve 4° derecelik alanlardaki yoğunlukları yüzde (%) şeklinde cihaz tarafından otomatik belirlenerek fiksasyon analizi uygulandı. Bu analiz kullanılarak fiksasyonun karakteri belirlendi (Şekil 2).

Goldmann III paterninde elde edilen retinal duyarlılık sonuçlarının toplamı, standart uyaran toplamı olan 800 dB üzerinden değerlendirilerek cihaz tarafından 'Test Skoru' olarak dokümente edildi.

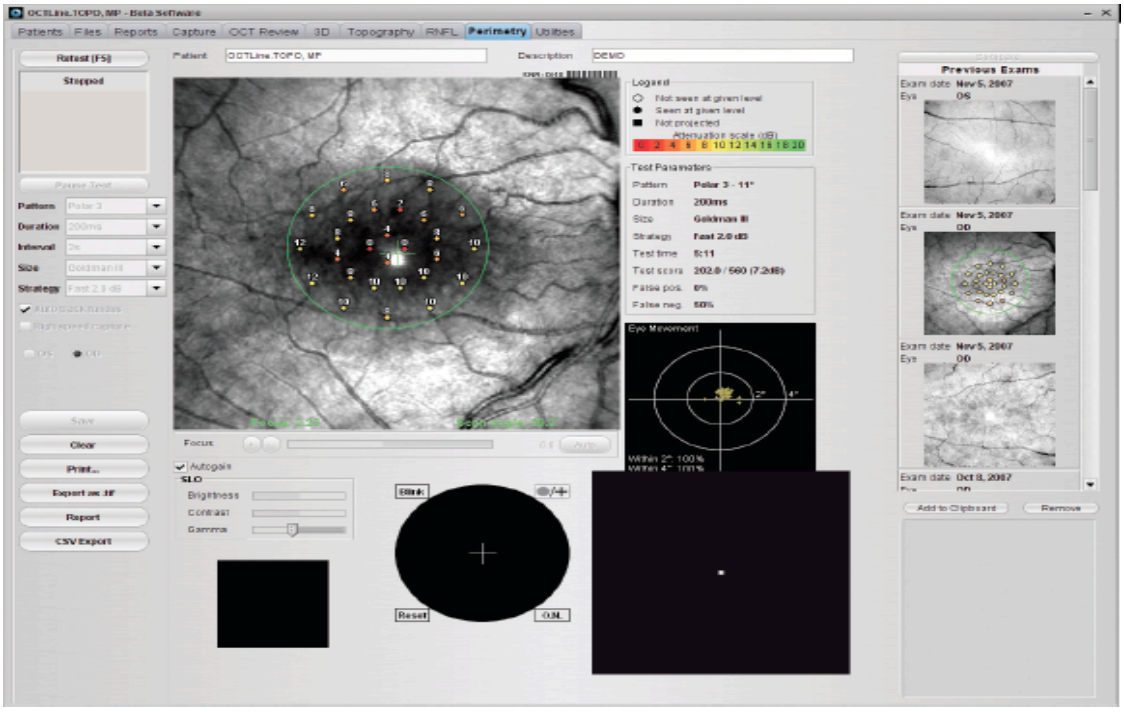
Retinal kalınlık ölçümleri, yüksek çözünürlükte enine kesitleri fundus görüntüleri ile kombine eden SLO-OCT *(OPKO/OTİ İnstrumentation, Miami, Fla, USA)* kullanılarak elde edildi. Işık kaynağı 40 nm band genişliği ve merkezde 830 nm dalga boyu olan bir diod lazerdir. Saniyede 28,000 A tarama yapılır. Böylece iki saniyede, 5mm'lik alanda 128 longitudinal OKT görüntüsü elde edilip 5x5 iki boyutlu ızgara veya üç boyulu harita olarak sunulur. Bu cihaz retina sinir lifi tabakası ile retina pigment epitel tabakasının hemen üzerindeki IS/OS çizgisi arasındaki mesafeyi ölçerek mikrometre cinsinden retinal kalınlık değeri sunmaktadır (Şekil 3). Bu analiz ile foveal kalınlık değerleri elde edildi. Tedavi sonrası takip ölçümlerinde herhangi bir dönemde tedavi öncesine göre foveal kalınlık değerinde artış görülmesi rekürrens olarak kabul edildi.

Lazer fotokoagülasyon, intravitreal bevacizumab veya triamsonolon asetonid enjeksiyonu gibi tedavi seçenekleri her olgunun kendi içerisinde değerlendirilmesi ile belirlenip uygulandı. Kontrol ölçümlerinden herhangi birinde foveal kalınlık değerinde tekrar artış saptanan olgular rekürrens kabul edilip yine kendi içinde değerlendirilerek uygun şekilde tedavi edildi.

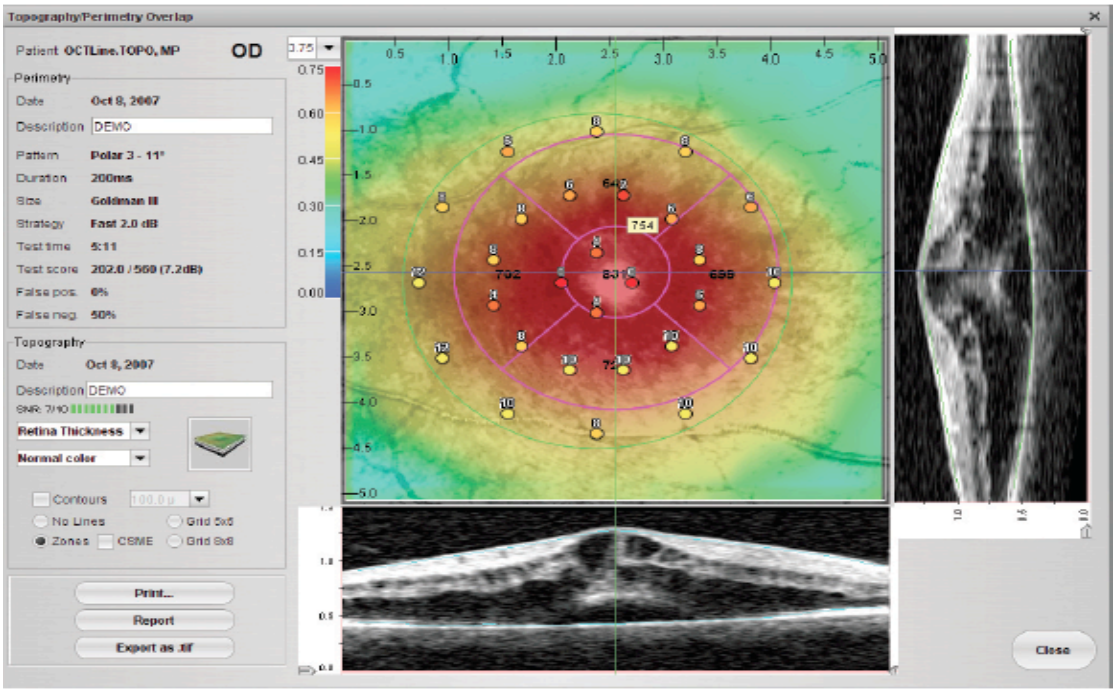
Enjeksiyonlar ameliyathane şartlarında yapıldı. Enjeksiyon öncesi hastaların gözlerine % 0,5 proparakain hidroklorür ile topikal anestezi uygulandı. % 1 povidone iodin ile perioküler bölge temizlendi. Kapak aralığına birkaç damla % 0,5 povidone iodin damlatıldı. Üst temporal bölgeden fakik hastalarda limbusun 4 mm, psödofak hastalarda limbusun 3,5 mm gerisinden 27G enjektör ile girilerek 1,25 mg/0,05mL dozunda bevacizumab ya da 4 mg/0.1 ml triamsinolon asetonid intravitreal enjekte edildi.

Verilerin analizi *SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11,5* paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) veya ortanca (25.-75. yüzdelik) biçiminde,

nominal değişkenler ise gözlem sayısı ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. İzlem zamanları arasında görme keskinliği, foveal kalınlık, retinal duyarlılık ve test skorunda istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup olmadığı '*Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans'* analiziyle değerlendirildi. Yapılan karşılaştırmalarda *Greenhouse-Geisser* test istatistiğinin önemli bulunması halinde farka neden olan izlem zamanlarını tespit etmek amacıyla *Bonferroni* düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Gözlemlerin fiksasyon paterni yönünden izlem zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı ise *Friedman* testiyle araştırıldı. Sürekli değişkenler arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın korelasyon testiyle araştırıldı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için *Bonferroni Düzeltmesi* yapıldı.



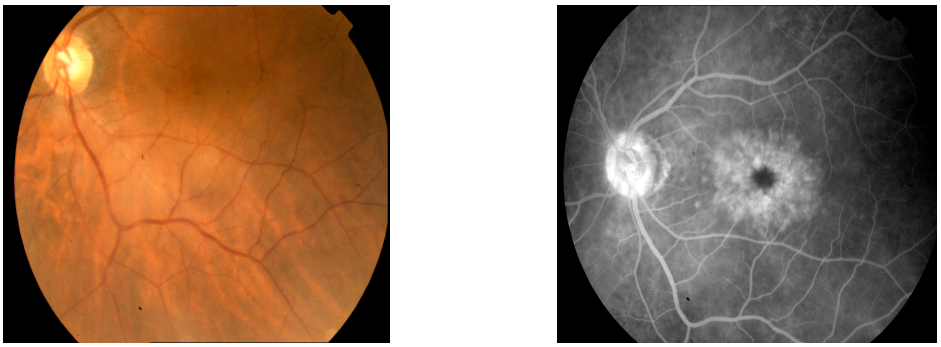
Şekil 2. Retinal duyarlılık ve fiksasyon analiz ekran örneği

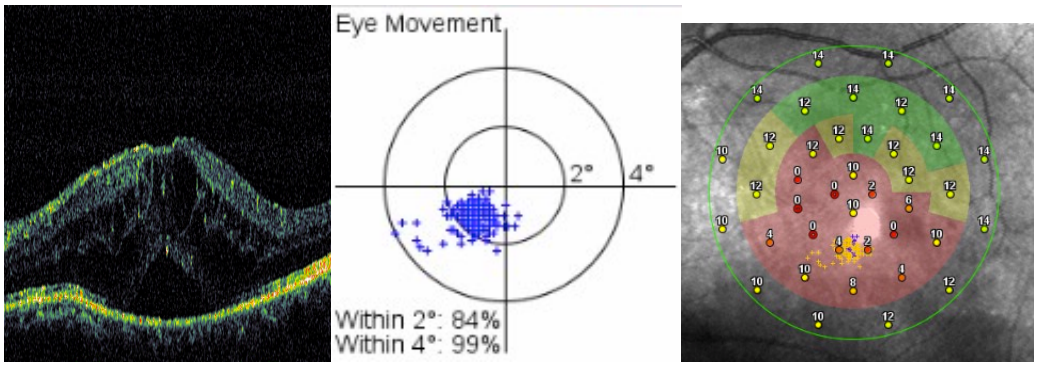


Şekil 3. Retinal kalınlık ve mikroperimetri analiz ekran örneği

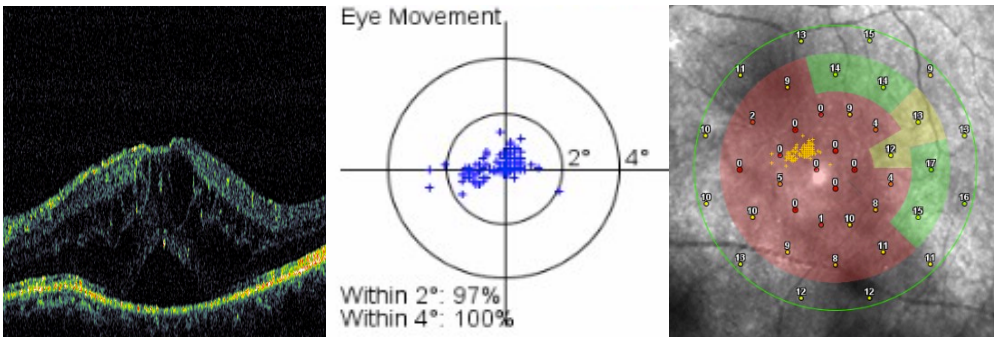
Elde edilen veriler aşağıdaki şekilde karşılaştırıldı;

1. İlgili ölçümün (görme keskinliği, foveal kalınlık, retinal duyarlılık, test skoru, fiksasyon paterni) önce takip sırasında değişimi incelendi.
2. Tanı grupları arasında ve tanı grupları içinde ilgili ölçüm karşılaştırıldı.
3. Fiksasyon paternleri; stabil '1', göreceli stabil olmayan '2' ve stabil olmayan '3' olacak şekilde rakamsal olarak ifede edildi. 9 aylık takip sonucunda olguların fiksasyon paternlerinde görülen değişiklikler 'aynı', 'daha iyi' ve 'daha kötü' olmak üzere 3 grupta incelendi. Fiksasyon paterni 3'ten 2'ye, 3'ten 1'e veya 2'den 1'e şeklinde düzelme gösteren olgular 'daha iyi' grubunda, fiksasyon paterni 1'den 2'ye, 2'den 3'e veya 1'den 3'e şeklinde bozulma gösteren olgular 'daha kötü' grubunda tanımlandı. Fiksasyon paterni değişmeyen olgular ise 'aynı' grubunda tanımlandı. Bu gruplar arasında ve içinde ilgili ölçümler karşılaştırıldı.
4. Rekürrens saptanan olgularda 3. ay ölçümler baz alınarak kendi içinde ve rekürrens görülmeyen olgular ile karşılaştırıldı.
5. İlgili ölçümler arasında korelasyonlara bakıldı

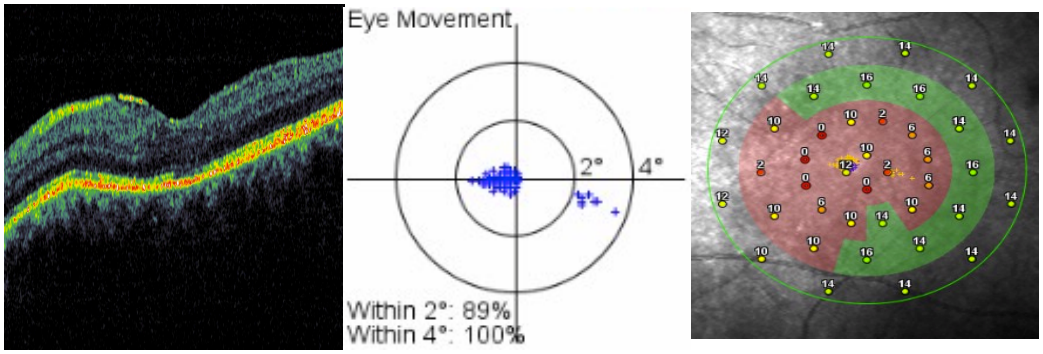




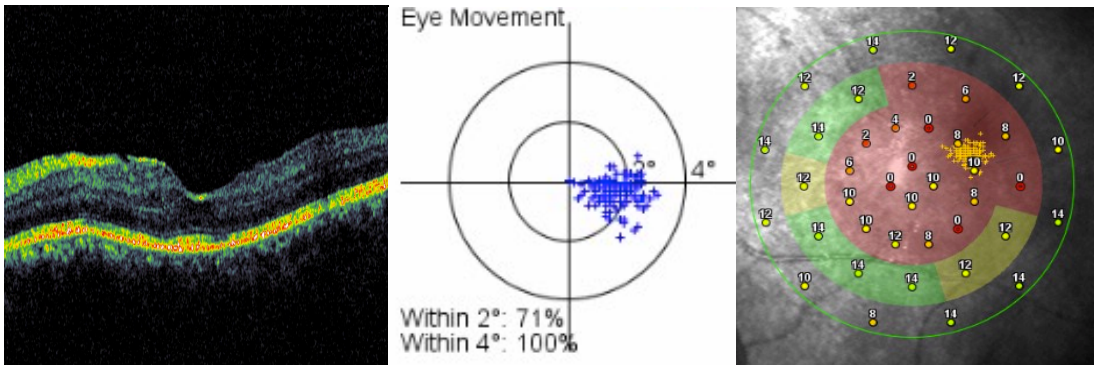
Şekil 4. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi öncesi renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



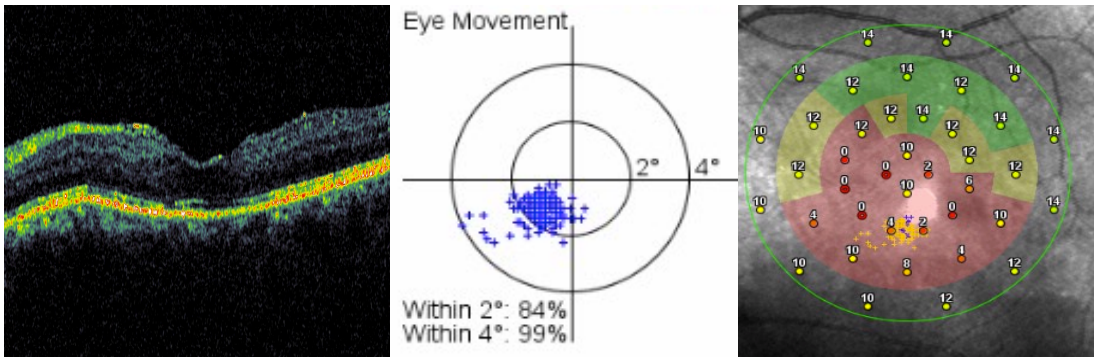
Şekil 5. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 1. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



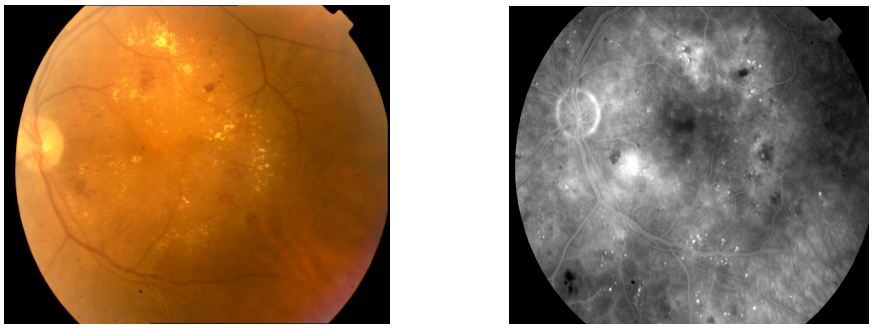
Şekil 6. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 3. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri

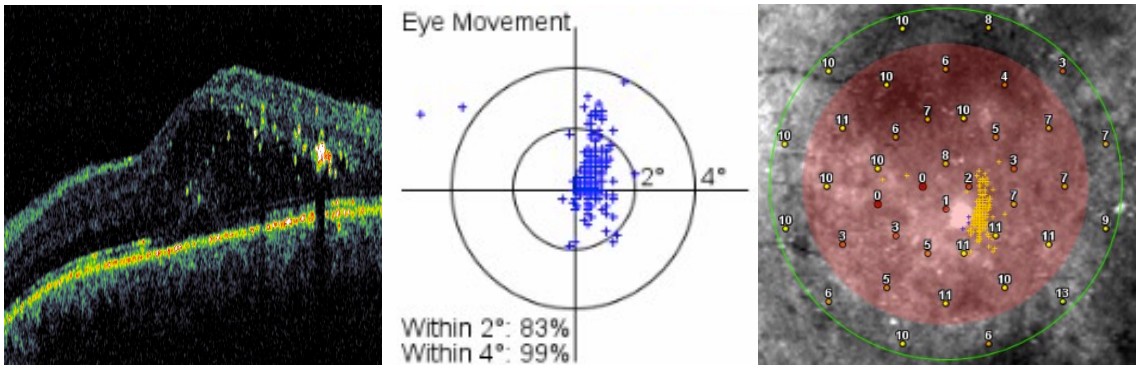


Şekil 7. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 6. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri

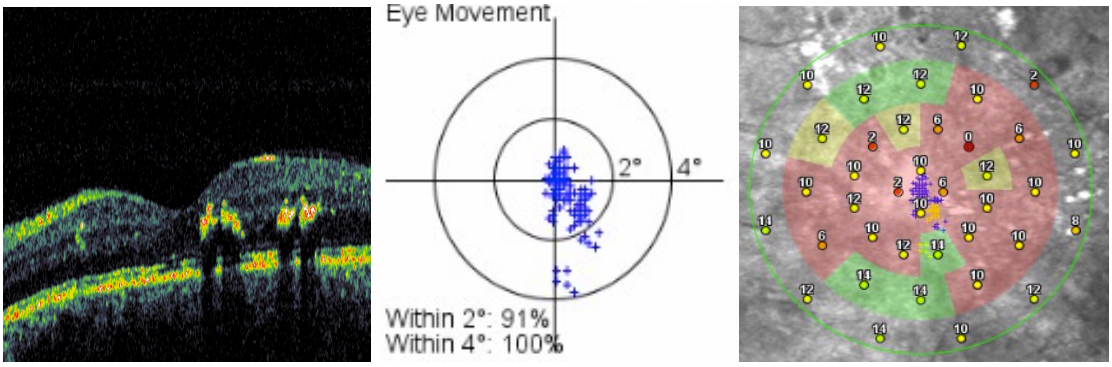


Şekil 8. Psödofakik kistoid maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 9. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri

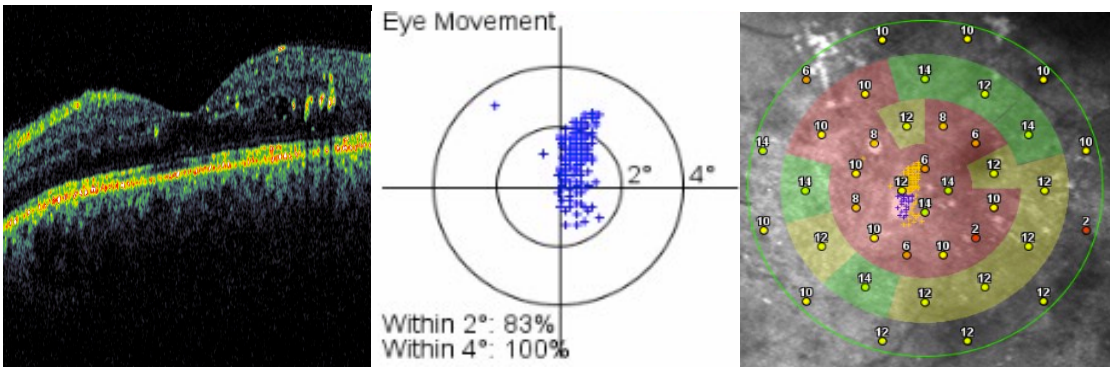




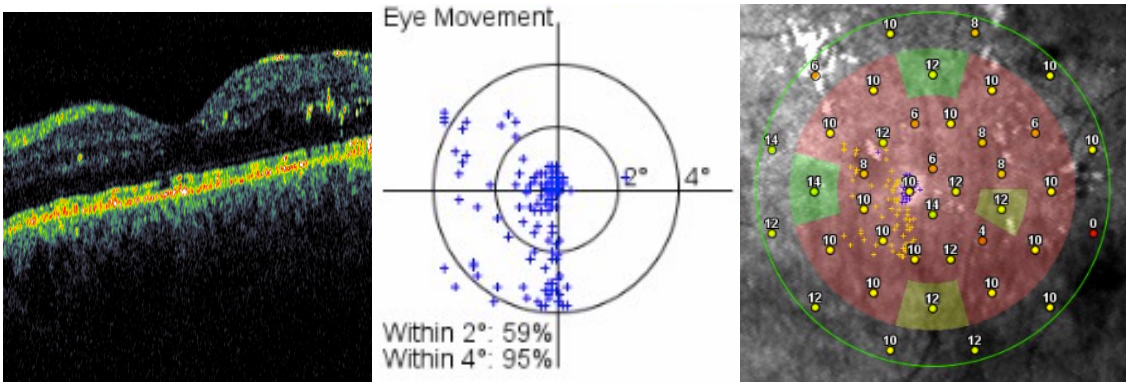
Şekil 9. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi öncesi renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



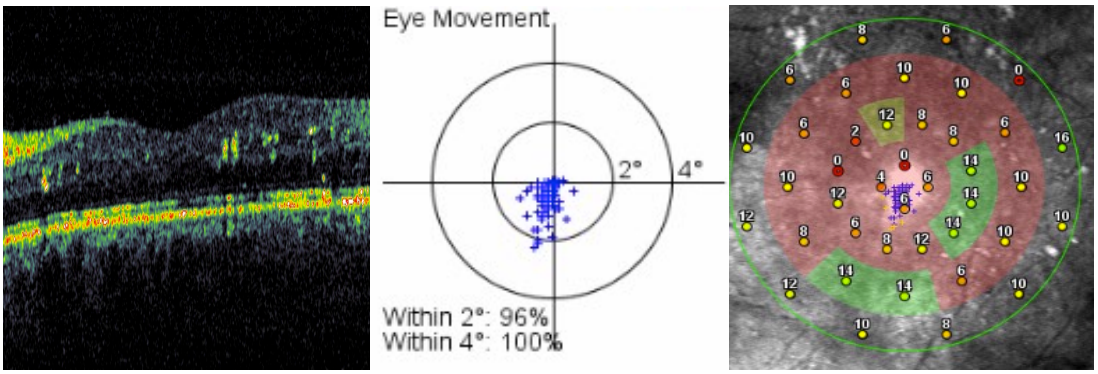
Şekil 10. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 1. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



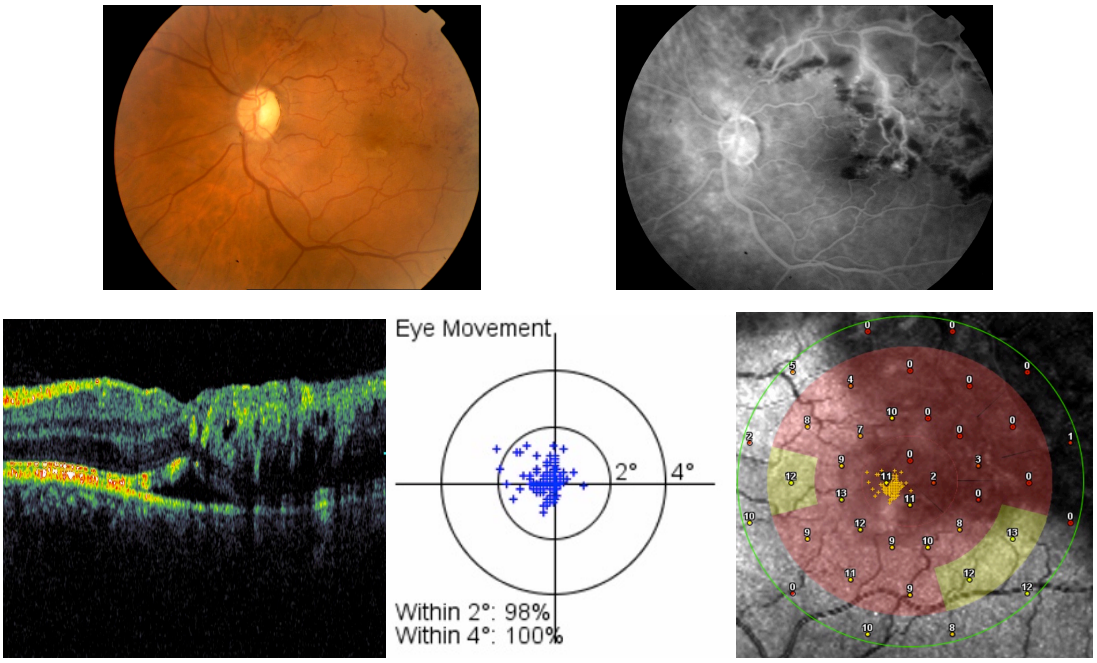
Şekil 11. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 3. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



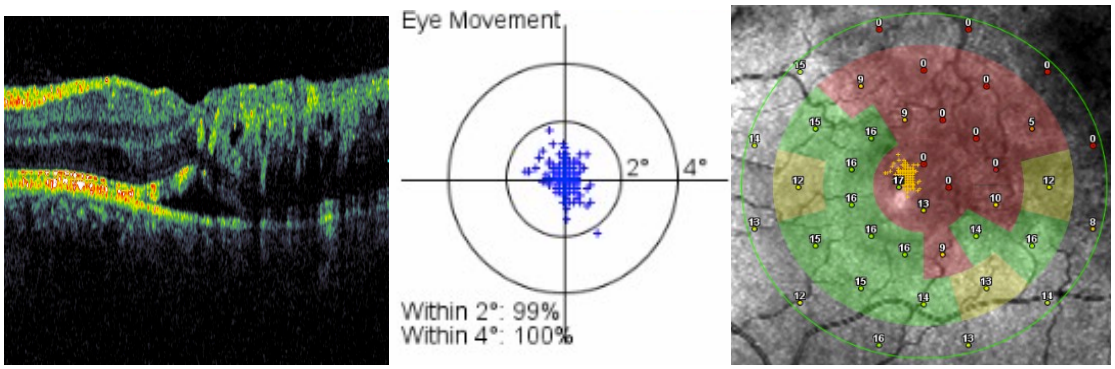
Şekil 12. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 6. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



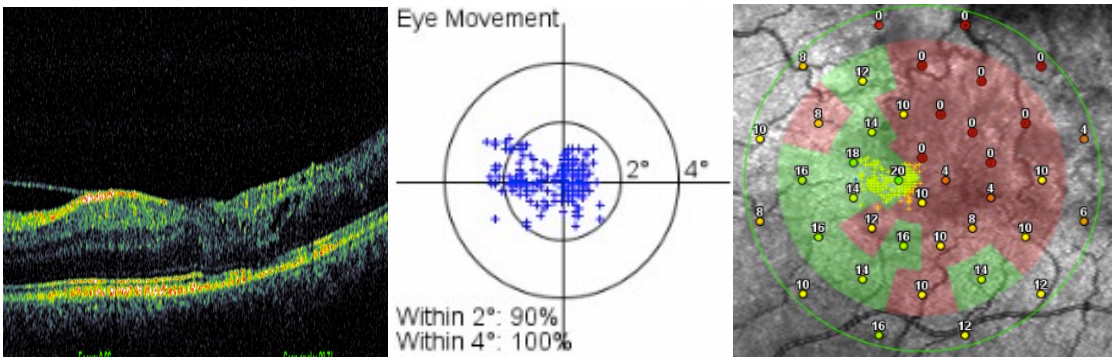
Şekil 13. Diabetik maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 9. ay OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



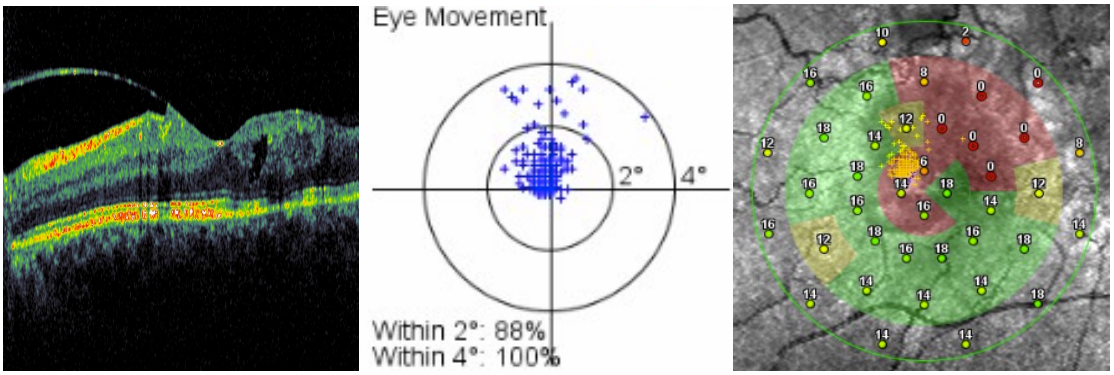
Şekil 14. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi öncesi renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



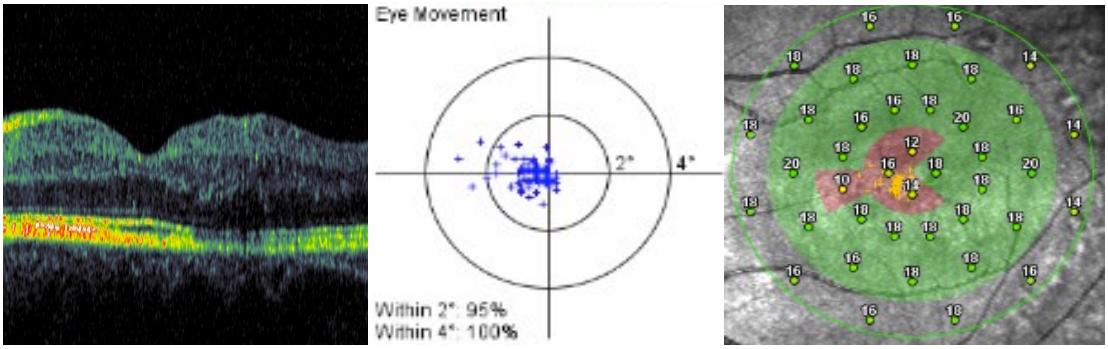
Şekil 15. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 1.ay renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



Şekil 16. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 3. ay renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



Şekil 17. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 6. ay renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri



Şekil 18. Retina ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödemi olan olgunun tedavi sonrası 9. ay renkli fundus, FFA, OKT, mikroperimetri ve fiksasyon analiz görüntüleri

4. BULGULAR

Foveada retinal kalınlaşma ile karakterize maküla ödemi mevcut 37 hastanın 50 (sağ: 23, sol: 27) gözü incelendi. Hastaların 12'si (% 32,4) kadın, 25'i (% 67,6) erkek olup yaş ortalaması 52,57±8,31 (aralık 33-66 yıl) idi.

Olgulardan 24 göze (% 48) bevacizumab, 6 göze (% 12) intravitreal triamsinolon asetat enjeksiyonu, 7 göze (% 14) fokal lazer fotokoagülasyon ve 13 göze (% 26) bevacizumab enjeksiyonu ile birlikte fokal lazer fotokoagülasyon uygulandı.

Tedavi öncesi değere göre 3.ay kontrolde 11 (% 22) gözde rekürrens saptandı ve bunların 6'sına intravitreal triamsinolon asetat, 5'ine bevacizumab enjeksiyonu tekrar uygulandı. 6.ay kontrolde ise 7 (% 14) gözde rekürrens saptandı ve bunların 4'üne intravitreal triamsinolon asetat, 3'üne bevacizumab enjeksiyonu tekrar uygulanarak başarı ile tedavi edildi.

Tablo 1'de çalışmaya alınan olguların tanılara göre dağılımları görülmektedir.

Tablo 1. Olguların Tanılara Göre Dağılımı

Tanı :	**n=37**
DMÖ	35 (% 70)
Psodofakik KMÖ	7 (% 14)
RVDT	8 (% 16)

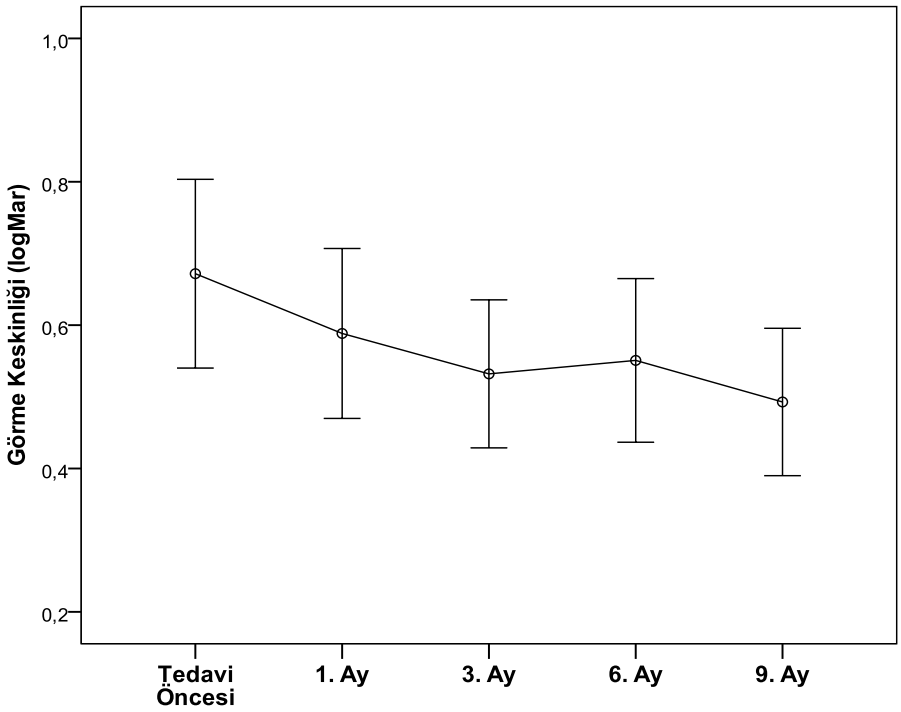
DMÖ: Diabetik maküler ödem, KMÖ; Kistoid maküla ödemi, RVDT; Retinal ven dal tıkanıklığı

Görme Keskinliği:

Tüm olgularda tedavi öncesine göre tedavi sonrasındaki dönemlerde ortalama görme keskinliği (logMar) düzeyinde artış olduğu görüldü (Tablo 2, Şekil 19). Tedavi öncesine göre 1. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p=0,002$ ve $p<0,001$). Tedavi öncesine göre 3. ve 6.aylarda ise görme keskinliği düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi ($p>0,05$). Tedavi sonrası 1.aya göre 9.ay ölçümlerinde de istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p=0,011$). Geriye kalan izlem zamanları arasında yapılan çoklu karşılaştırmalarda ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 2. Takip Zamanlarına Göre Görme Keskinliği (logMar) Düzeyleri

Ölçüm	Tedavi Öncesi	1. Ay	3. Ay	6. Ay	9. Ay	P
Görme Keskinliği	0,67±0,46	0,59±0,42	0,53±0,36	0,55±0,4	0,49±0,36	**<0,001**



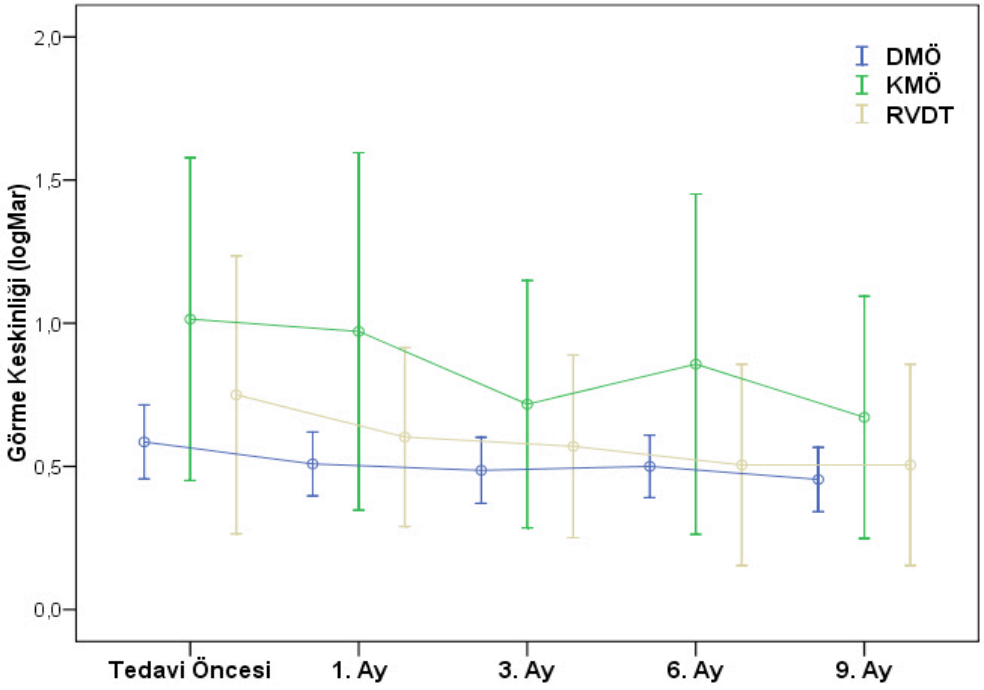
Şekil 19. Ortalama görme keskinliği (logMar) değişimi

Tanı grupları arasında ortalama görme keskinliği değişimi tedavi sonrası kontrollerde benzerlik göstermektedir. DMÖ olan gözlerde görme keskinliği istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi (p=0,005). Diğer gruplarda ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 3, Şekil 20).

Tablo 3. Tanılara Göre Ortalama Görme Keskinliği Düzeyleri

Ölçümler	DMÖ	KMÖ	RVDT	P
	N = 35	N = 7	N = 8	
Görme Keskinliği - Tedavi Öncesi	0,59±0,38 0,5 (0,1-1,3)	1,01±0,61 1 (0,3-1,8)	0,75±0,58 0,7 (0-1,8)	0,201
Görme Keskinliği - 1. Ay	0,51±0,32 0,4 (0-1,1)	0,97±0,68 1 (0-1,8)	0,6±0,37 0,61 (0,1-1,2)	0,166
Görme Keskinliği - 3. Ay	0,49±0,33 0,4 (0-1,1)	0,72±0,47 0,7 (0-1,2)	0,57±0,38 0,52 (0,1-1,2)	0,366
Görme Keskinliği - 6. Ay	0,5±0,32 0,4 (0-1,1)	0,86±0,64 1 (0-1,8)	0,50±0,42 0,35 (0-1,2)	0,360
Görme Keskinliği - 9. Ay	0,45±0,33 0,3 (0-1,2)	0,67±0,46 0,7 (0-1,1)	0,50±0,42 0,35 (0-1,2)	0,539
P	**0,005**	0,100	0,060	

DMÖ: Diabetik maküler ödem, KMÖ; Kistoid maküla ödemi, RVDT; Retinal ven dal tıkanıklığı



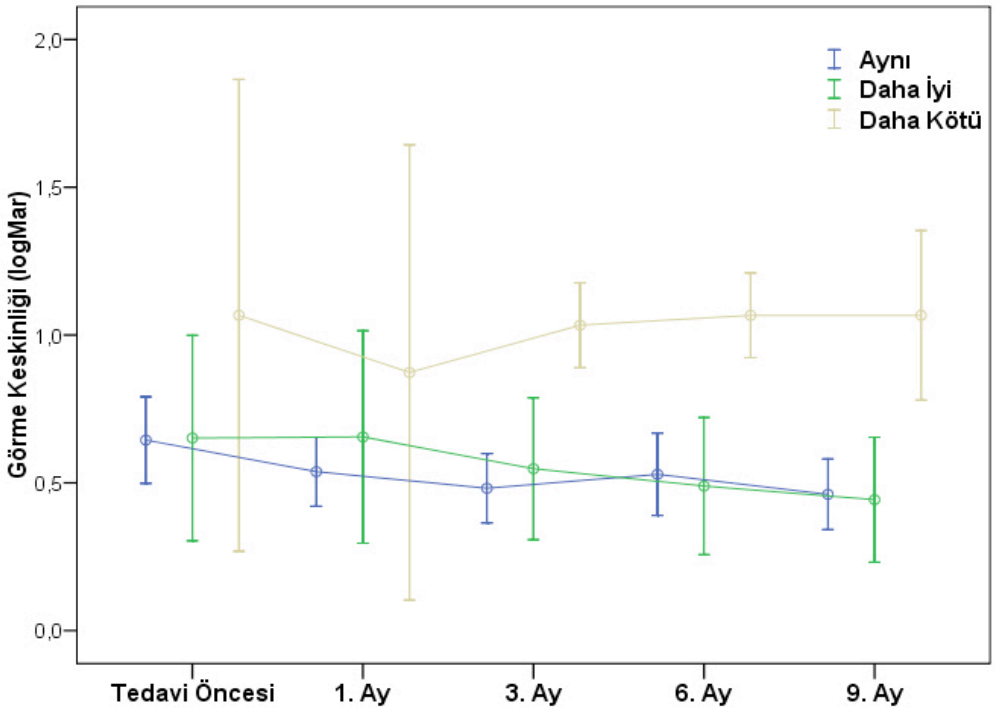
Şekil 20. Tanı gruplarına göre görme keskinliği değişimi. DMÖ: diabetik maküla ödemi, KMÖ: kistoid maküla ödemi, RVDT: retina ven dal tıkanıklığı

Tedavi öncesine göre takip sonunda fiksasyon paterni daha iyiye giden veya aynı kalan olgularda görme keskinliğinde anlamlı artış olduğu görülürken ($p<0,001$ ve $p=0,037$), fiksasyon paterninde bozulma görülen olgularda görme keskinliği değişimi

istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Her bir kontrol ölçüm zamanı içerisinde yapılan incelemede ise fiksasyon değişim grupları arasında ortalama görme keskinlik değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 4, Şekil 21).

Tablo 4. Tedavi Öncesi ve Sonrasında Fiksasyon ve Görme Keskinliğindeki Değişim

Ölçümler	Aynı	Daha İyi	Daha Kötü	P
	N = 34	N = 13	N =3	
Görme Keskinliği - Tedavi Öncesi	0,64±0,42 0,51 (0-1,8)	0,65±0,58 0,4 (0,15-1,8)	1,07±0,32 1,2 (0,7-1,3)	0,804
Görme Keskinliği - 1. Ay	0,54±0,33 0,52 (0,1-1,2)	0,66±0,59 0,4 (0-1,8)	0,87±0,31 1 (0,52-1,1)	0,652
Görme Keskinliği - 3. Ay	0,48±0,34 0,4 (0,1-1,2)	0,55±0,4 0,4 (0-1,2)	1,03±0,06 1 (1-1,1)	0,467
Görme Keskinliği - 6. Ay	0,53±0,4 0,4 (0-1,8)	0,49±0,38 0,4 (0-1,2)	1,07±0,06 1,1 (1-1,1)	0,432
Görme Keskinliği - 9. Ay	0,46±0,34 0,35 (0-1,2)	0,44±0,35 0,3 (0-1,1)	1,07±0,12 1 (1-1,2)	0,325
P	**<0,001**	**0,037**	0,437	



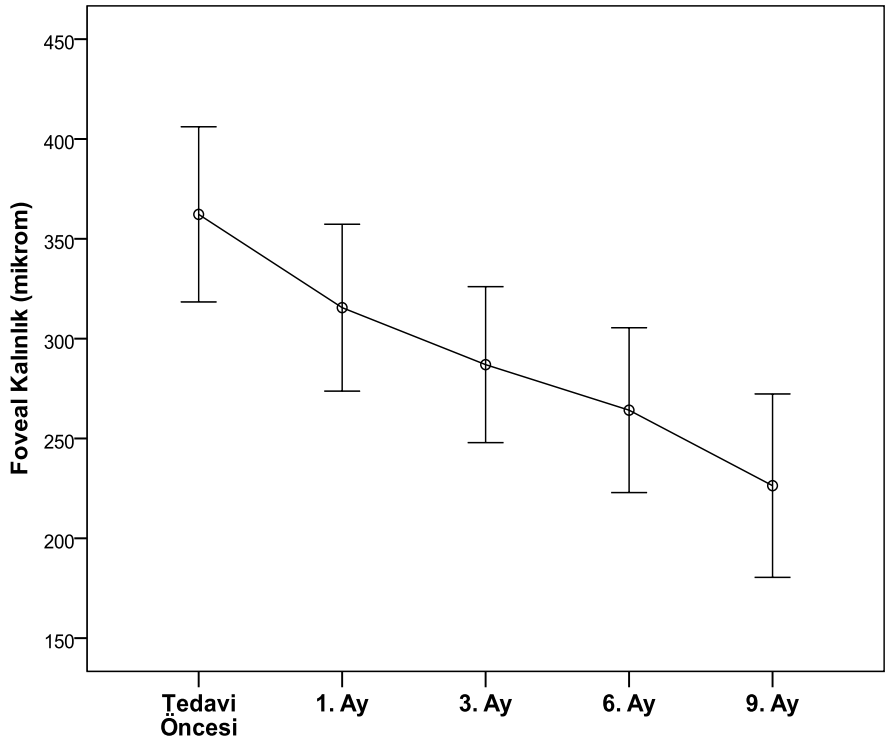
Şekil 21. Görme keskinliği ve fiksasyon patern değişimi

Foveal Kalınlık:

Tüm olgularda tedavi sonrası 1., 3., 6. ve 9.ayda ölçülen foveal kalınlıkta tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş görüldü (p<0,001). 1.aya göre 6.ay ortalama foveal kalınlıktaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,040). Ayrıca 1., 3. ve 6.ay ölçümlerine göre 9.ay foveal kalınlıktaki azalma da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Geriye kalan izlem zamanları arasında yapılan çoklu karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05) (Tablo 5, Şekil 22).

Tablo 5. Takip Zamanlarına Göre Foveal Kalınlık Düzeyleri

Zaman	Foveal Kalınlık (µm)
Tedavi Öncesi	362,2±154,4
1. Ay	315,5±147,1
3. Ay	287,0±137,5
6. Ay	264,2±145,3
9. Ay	226,4±161,6
p-değeri	<0,001



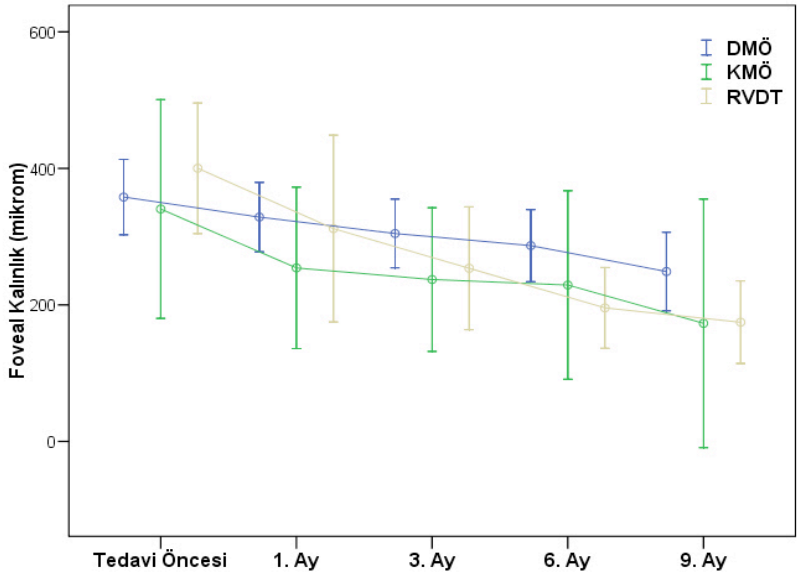
Şekil 22. Ortalama foveal kalınlık değişimi

Her bir kontrol ölçüm zamanı içerisinde yapılan çoklu incelemede tanı grupları arasında ortalama foveal kalınlık değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Tanı grupları içinde ise DMÖ ve RVDT tanılı gözlerde tedavi öncesine göre takip ölçümlerinde ortalama foveal kalınlıkta istatistik olarak anlamlı azalma görüldü (Tablo 6, Şekil 23).

Tablo 6. Tanılara Göre Foveal Kalınlık Düzeyleri

Ölçümler	DMÖ	KMÖ	RVDT	P
	N = 35	N = 7	N = 8	
Foveal Kalınlık - Tedavi Öncesi	357,9±160,6 335 (75-880)	340,4±173,3 282 (170-602)	400,1±114,4 415,5 (245-569)	0,599
Foveal Kalınlık - 1.Ay	328,7±147,7 333 (52-687)	254,1±127,9 198 (127-395)	311,8±163,7 279,5 (135-578)	0,498
Foveal Kalınlık - 3.Ay	304,6±146,5 307 (22-620)	237,1±113,9 233 (101-463)	253,6±107,6 247,5 (82-402)	0,284
Foveal Kalınlık - 6.Ay	286,9±153,5 284 (31-669)	229,1±149,2 199 (94-554)	195,6±70,8 207 (80-312)	0,155
Foveal Kalınlık - 9.Ay	248,9±167,3 236 (22-780)	173±196,9 102 (85-619)	174,6±72,3 158 (78-298)	0,100
P	**<0,001**	0,197	**0,001**	

DMÖ: diabetik maküler ödem, KMÖ; kistoid maküla ödemi, RVDT; retinal ven dal tıkanıklığı

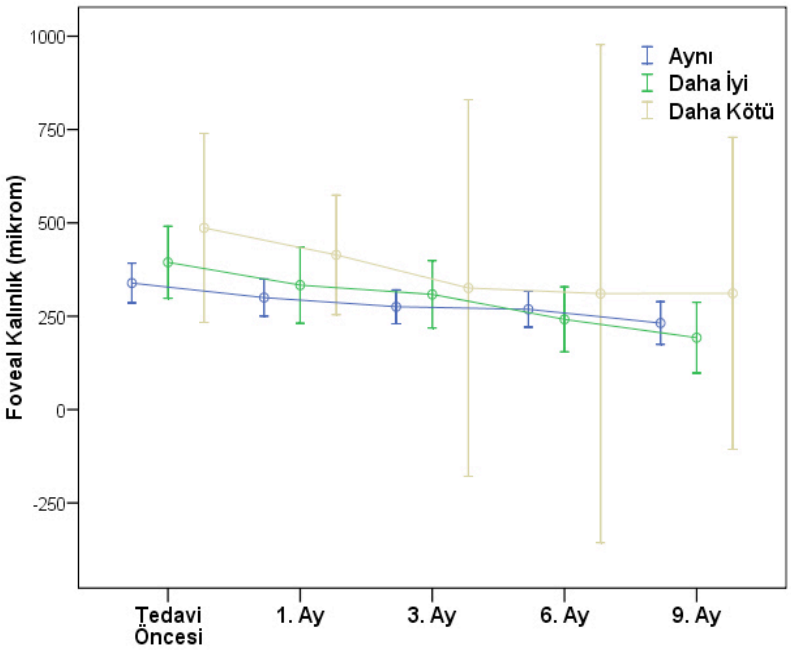


Şekil 23. Tanı gruplarına göre foveal kalınlık değişimi. DMÖ: diabetik maküla ödemi, KMÖ: kistoid maküla ödemi, RVDT: retina ven dal tıkanıklığı

Tedavi öncesine göre takip sonunda fiksasyon paterni daha iyiye giden veya aynı kalan olgularda ortalama foveal kalınlıktaki azalma anlamlı iken, fiksasyon paterninde bozulma olan olguların foveal kalınlık değişimleri istatistiksel olarak anlamlı değildi. İzlem zamanları içinde yapılan istatistiksel incelemede fiksasyon değişim grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 7, Şekil 24).

Tablo 7. Tedavi Öncesi ve Sonrasında Fiksasyondaki ve Foveal Kalınlıktaki Değişim

Ölçümler	Aynı	Daha İyi	Daha Kötü	P
	N = 34	N = 13	N =3	
Foveal Kalınlık - Tedavi Öncesi	338,9±152,0 330,5 (75-880)	394,5±159,7 427 (170-602)	486,7±101,9 543 (369-548)	0,104
Foveal Kalınlık - 1. Ay	300±142,2 321,5 (57-687)	333,4±169 359 (52-578)	414,3±64,4 449 (340-454)	0,235
Foveal Kalınlık - 3. Ay	275,3±130,3 268 (49-609)	308,5±149,3 274 (22-620)	325,7±203,1 395 (97-485)	0,556
Foveal Kalınlık - 6. Ay	268,7±137,9 243 (54-669)	241,7±143,9 213 (31-618)	310,7±268,6 290 (53-589)	0,684
Foveal Kalınlık - 9. Ay	231,8±164,3 214,5 (25-780)	192,5±156,6 146 (22-621)	311,3±168,2 288 (156-490)	0,288
P	**0,001**	**0,003**	0,300	



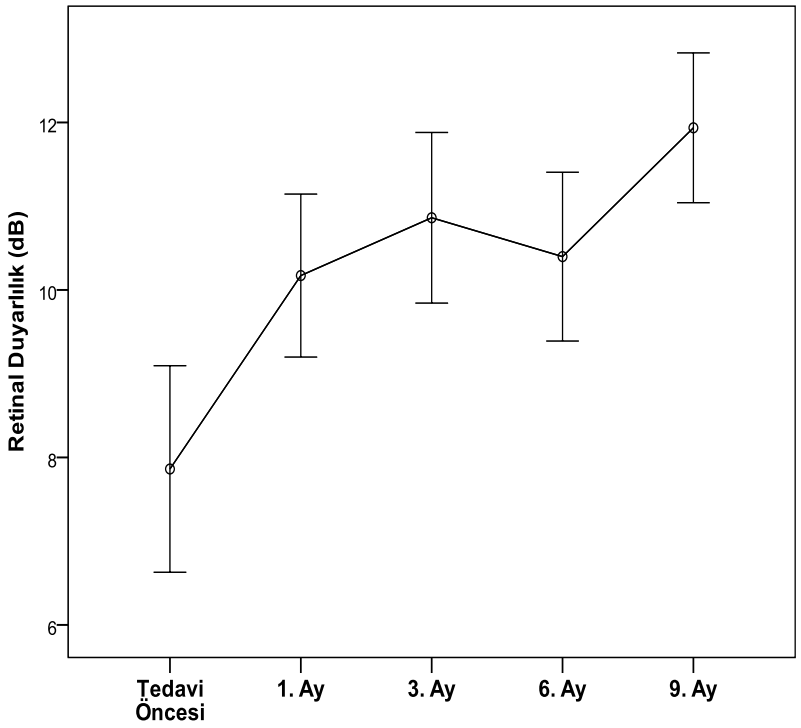
Şekil 24. Foveal kalınlık ve fiksasyon patern değişimi

Retinal duyarlılık:

Retinal duyarlıklıkta, tedavi öncesine göre, tüm kontrol ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p<0,01$). Ayrıca tedavi sonrası 1., 3. ve 6.ay duyarlılık ölçümlerine göre tedavi sonrası 9.ay retinal duyarlılıktaki artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Geriye kalan izlem zamanları arasında yapılan çoklu karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 8, Şekil 25).

Tablo 8. Takip Zamanlarına Göre Retinal Duyarlılık Düzeyleri

Zaman	Retinal Duyarlılık (dB)
Tedavi Öncesi	7,86±4,34
1. Ay	10,17±3,42
3. Ay	10,86±3.,8
6. Ay	10,4±3,55
9. Ay	11,94±3,15
p-değeri	<0,001



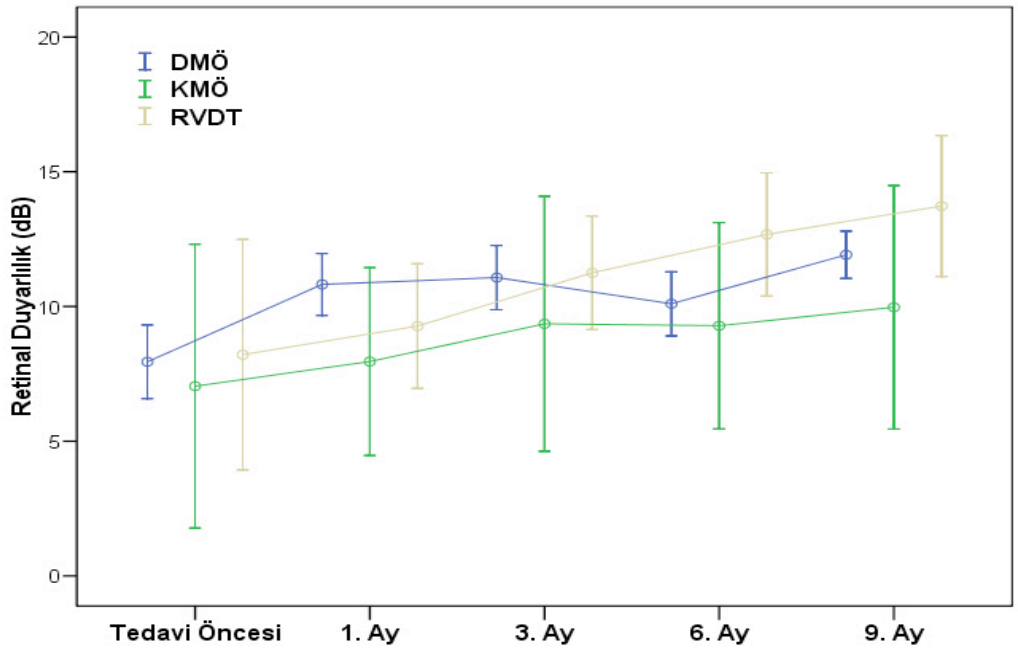
Şekil 25. Ortalama retinal duyarlılık değişimi

DMÖ ve RVDT tanılı gözlerde retinal duyarlılık takip sonunda istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. Her bir kontrol ölçüm zamanı içerisinde yapılan çoklu incelemede ise tanı grupları arasında ortalama retinal duyarlılık değerleri arasındaki farklılık anlamlı değildi (Tablo 9, Şekil 26).

Tablo 9. Tanılara Göre Ortalama Retinal Duyarlılık Değerleri

Ölçümler	**DMÖ**	**KMÖ**	**RVDT**	**P**
	N = 35	N = 7	N = 8	
Retinal Duyarlılık- Tedavi Öncesi	7,95±3,98 7,9 (1-16,9)	7,04±5,69 9,2 (1,1-13,8)	8,21±5,12 7,4 (1,1-15)	0,932
Retinal Duyarlılık- 1. Ay	10,82±3,34 10,9 (1,5-19)	7,96±3,77 8 (3,4-13,4)	9,28±2,77 9,7 (5,9-13,4)	0,118
Retinal Duyarlılık- 3. Ay	11,07±3,47 11,7 (3,5-17,5)	9,36±5,12 6,7 (4,6-15,3)	11,25±2,52 11,8 (6,9-14,1)	0,873
Retinal Duyarlılık- 6. Ay	10,1±3,46 10,4 (2,1-16,9)	9,29±4,14 10,1 (4,6-14,9)	12,68±2,74 12,9 (6,8-16)	0,070
Retinal Duyarlılık- 9. Ay	11,92±2,55 12 (5,6-16,8)	9,97±4,89 9,2 (5-15,5)	13,72±3,13 13,95 (6,8-16,8)	0,089
P	**<0,001**	0,276	**0,021**	

DMÖ: diabetik maküler ödem, KMÖ; kistoid maküla ödemi, RVDT; retinal ven dal tıkanıklığı

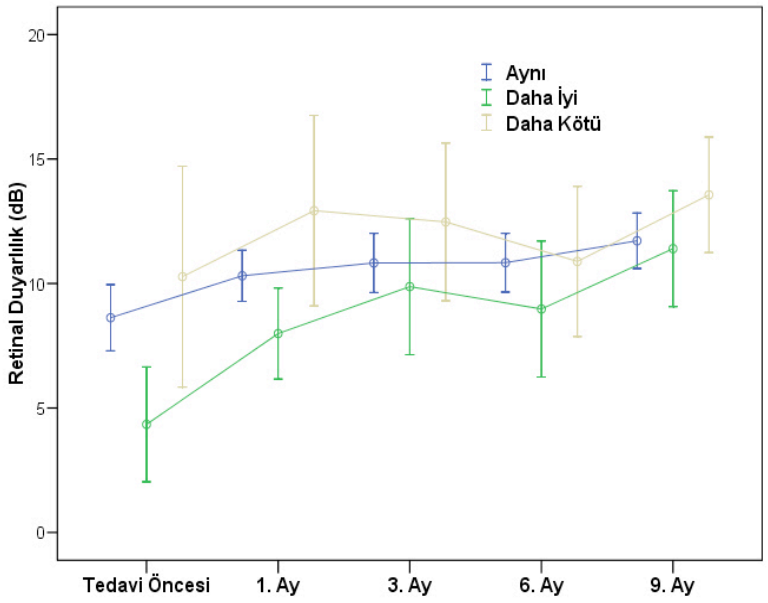


Şekil 26. Tanı gruplarına göre retinal duyarlılık değişimi. DMÖ: diabetik maküla ödemi, KMÖ: kistoid maküla ödemi, RVDT: retina ven dal tıkanıklığı

Takip süresi sonunda, fiksasyon paterni aynı kalan olguların ortalama retinal duyarlılıklarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak fiksasyon paterni daha iyiye veya daha kötüye giden olguların retinal duyarlılık değişimleri anlamlı değildi. İzlem zamanları içinde yapılan çoklu incelemede ise fiksasyon gruplarının duyarlılık değerlerindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 10, Şekil 27).

Tablo 10. Fiksasyon Gruplarına Göre Retinal Duyarlılık Değişimi

Ölçümler	Aynı	Daha İyi	Daha Kötü	P
	N = 37	N = 10	N =3	
Retinal Duyarlılık- Tedavi Öncesi	7,72±4,15 8 (1-15)	9,05±5,46 9,55 (1,9-16,9)	5,63±1,5 6,4 (3,9-6,6)	0,486
Retinal Duyarlılık- 1. Ay	9,8±3,08 10,8 (1,5-15,9)	11,88±4,5 12,5 (3,4-19)	9,07±2,42 10,1 (6,3-10,8)	0,210
Retinal Duyarlılık- 3. Ay	11,06±3,42 12 (4,3-17,5)	10,8±4,56 12,8 (3,5-15)	8,6±1,44 8,2 (7,4-10,2)	0,343
Retinal Duyarlılık- 6. Ay	10,84±3,42 11,9 (2,1-16,9)	10,21±3,53 9,55 (5,5-14,9)	5,53±1,63 5,2 (4,1-7,3)	0,432
Retinal Duyarlılık- 9. Ay	11,82±3,24 12,1 (5-16,8)	12,63±3,14 13,4 (8,4-16,2)	11±2,25 9,8 (9,6-13,6)	0,698
P	**<0,001**	0,056	0,090	



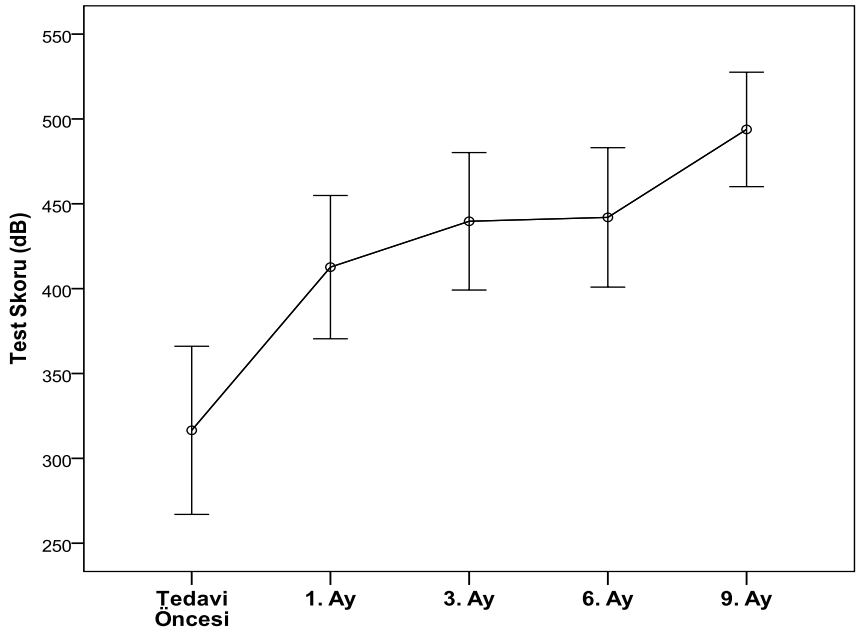
Şekil 27. Tanı gruplarına göre retinal duyarlılık değişimi

Test skoru:

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1., 3., 6. ve 9.ayda test skorunda istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p<0,01$). Ayrıca tedavi sonrası 1. ve 6. aya göre tedavi sonrası 9. ayda test skorundaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Geriye kalan izlem zamanları arasında yapılan çoklu karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 11, Şekil 28).

Tablo 11. Takip Zamanlarına Göre Test Skoru Düzeyleri

Zaman	Test Skor (dB)
Tedavi Öncesi	316,52±174,35
1. Ay	412,68±148,55
3. Ay	439,7±142,48
6. Ay	442±144,5
9. Ay	493,84±118,68
p-değeri	<0,001



Şekil 28. Ortalama test skoru değerleri

DMÖ ve RVDT tanılı gözlerde test skoru, tedavi öncesi değerine göre takip ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. İzlem zamanları içerisinde yapılan çoklu incelemede ise tanı gruplarının test skoru değişimleri arasında istatistiksel açıdan farklılık bulunmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Tanılara Göre Ortalama Test Skoru Değerleri

Ölçümler	DMÖ	KMÖ	RVDT	P
	N = 35	N = 7	N = 8	
Test Skoru - Tedavi Öncesi	318,1±164,3 287 (44-676)	294,7±213,3 370 (56-552)	328,8±204,9 295 (44-600)	0,923
Test Skoru - 1. Ay	443,7±135,1 449 (59-758)	305±202,3 318 (56-612)	371,1±111,1 387,5 (236-538)	0,074
Test Skoru - 3. Ay	452,6±141,9 484 (114-702)	366,7±183,6 278 (182-606)	447±95,8 465 (288-566)	0,541
Test Skoru - 6. Ay	427,9±144,5 450 (84-676)	418,7±165,5 406 (254-655)	524,1±109,8 556 (283-640)	0,129
Test Skoru - 9. Ay	481,2±112,3 480 (222-672)	489±146,7 496 (234-657)	553,3±118,5 578 (282-652)	0,191
P	**<0,001**	0,085	**0,010**	

DMÖ: diabetik maküler ödem, KMÖ; kistoid maküla ödemi, RVDT; retinal ven dal tıkanıklığı

Fiksasyon paterni aynı kalan veya daha iyi olan olgularda kontrol ölçümlerde test skorunda anlamlı artış görüldü. Paterni daha kötü olan olgularda ise test skorundaki artış istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 13).

Tablo 13. Fiksasyon Gruplarına Göre Ortalama Test Skoru Değerleri

	Aynı	Daha İyi	Daha Kötü	P
	N = 37	N = 10	N =3	
Test Skoru- Tedavi Öncesi	311,9±166,8 315 (44-600)	366,1±213,8 381,5 (76-676)	208,3±88,7 256 (106-263)	0,388
Test Skoru- 1. Ay	401,1±142,9 434 (56-635)	453±185,3 438 (136-758)	421±88 432 (328-503)	0,792
Test Skoru- 3. Ay	455±129,8 484 (182-702)	405,5±196,7 466,5 (114-600)	365,7±41,4 359 (328-410)	0,315
Test Skoru- 6. Ay	463,2±142 472 (84-676)	421±124,7 415,5 (220-594)	250,7±115,7 206 (164-382)	0,432
Test Skoru- 9. Ay	487,8±122,1 488 (222-672)	532,6±112 570 (334-650)	439,3±89 392 (384-542)	0,377
P	**<0,001**	**0,012**	0,150	

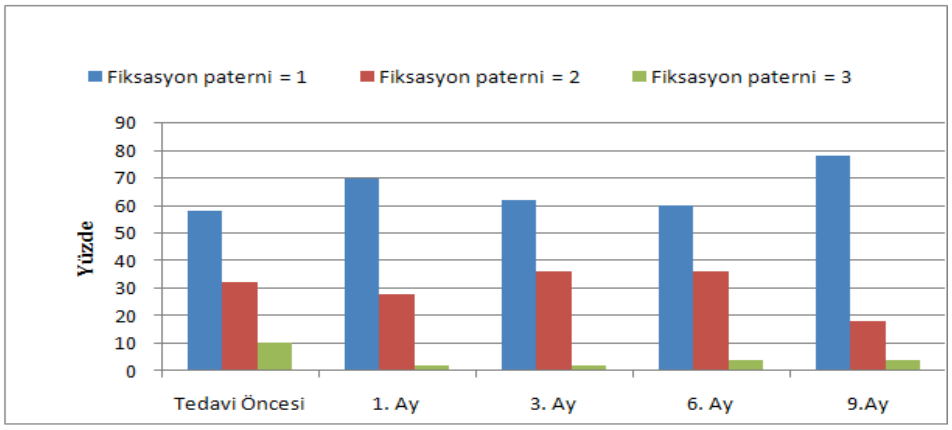
Fiksasyon paterni:

Fiksasyon paterninde, tedavi öncesine göre, kontrol ölçümlerde daha çok stabilite yönünde değişim gözlenmiştir. Tedavi öncesinde fiksasyon paterni 1 olan olguların oranı % 58 iken, 9 aylık takip sonucunda bu oran % 78'e yükselmiştir. Ancak takip zamanları arasında fiksasyon paterni dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,065) (Tablo 14, Şekil 29).

Tablo 14. Tedavi Öncesi ve Sonrasındaki Dönemde Fiksasyon Paternlerinin Dağılımı

Ölçüm	Tedavi Öncesi	1. Ay	3. Ay	6. Ay	9. Ay
Fiksasyon Paterni					
1	29 (% 58)	35 (% 70)	31 (% 62)	30 (% 60)	39 (% 78)
2	16 (% 32)	14 (% 28)	18 (% 36)	18 (% 36)	9 (% 18)
3	5 (% 10)	1 (% 2)	1 (% 2)	2 (% 4)	2 (% 4)

1) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması. 2) Göreceli stabil fiksasyon: fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2° derecelik alanda fakat % 75 den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması. 3) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması.



Şekil 29. Fiksasyon paternlerinin dağılımı

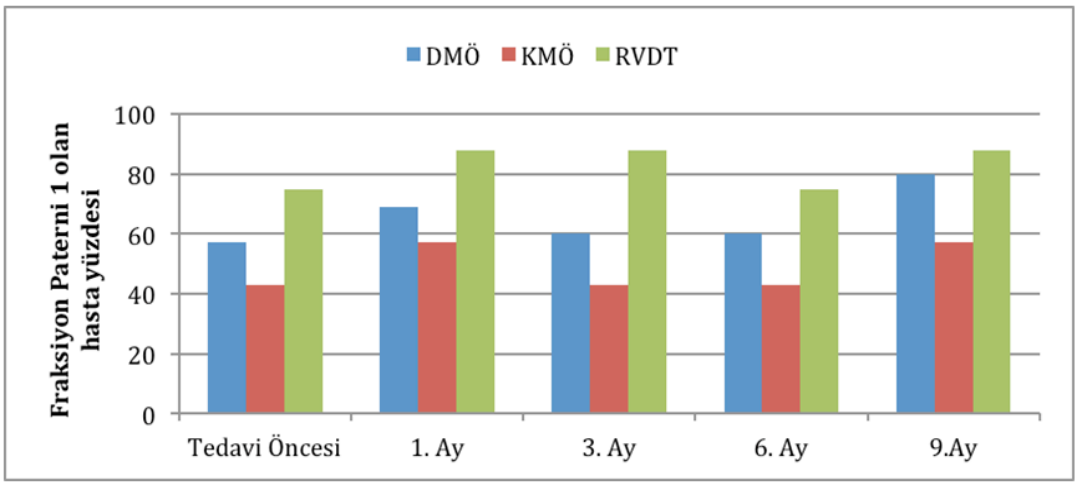
1) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması. 2) Göreceli stabil fiksasyon: fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2° derecelik alanda fakat % 75 den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması. 3) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması.

Tanı grupları arasında fiksasyon paternleri benzerlik göstermektedir. Tanı grupları içinde ise DMÖ tanılı gözlerde fiksasyon paterni 1 olan olguların yüzdesi tedavi öncesine göre takip ölçümlerinde anlamlı artış göstermiştir. Diğer olgularda ise bu değişim istatistiksel olarak önemli bulunmadı (Tablo 15, Şekil 30).

Tablo 15. Tanı Gruplarına Göre Fiksason Paternlerinin Dağılımı

Ölçümler	**DMÖ** N = 35	**KMÖ** N = 7	**RVDT** N = 8	**P**
Fiksasyon Paterni - Tedavi Öncesi				
1	20 (% 57)	3 (% 43)	6 (% 75)	0,282
2	13 (% 37)	2 (% 29)	1 (% 12)	
3	2 (% 6)	2 (% 29)	1 (% 12)	
Fiksasyon Paterni - 1. Ay				
1	24 (% 69)	4 (% 57)	7 (% 88)	0,7
2	10 (% 29)	3 (% 43)	1 (% 12)	
3	1 (% 3)	0 (% 0)	0 (% 0)	
Fiksasyon Paterni - 3. Ay				
1	21 (% 60)	3 (% 43)	7 (% 88)	0,432
2	13 (% 37)	4 (% 57)	1 (% 12)	
3	1 (% 3)	0 (% 0)	0 (% 0)	
Fiksasyon Paterni - 6. Ay				
1	21 (% 60)	3 (% 43)	6 (% 75)	0,332
2	13 (% 37)	4 (% 57)	1 (% 12)	
3	1 (% 3)	0 (% 0)	1 (% 12)	
Fiksasyon Paterni - 9. Ay				
1	28 (% 80)	4 (% 57)	7 (% 88)	0,384
2	5 (% 14)	3 (% 43)	1 (% 12)	
3	2 (% 6)	0 (% 0)	0 (% 0)	

1) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması. 2) Göreceli stabil fiksasyon: fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2° derecelik alanda fakat % 75 den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması. 3) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması.
DMÖ: diabetik maküler ödem, KMÖ; kistoid maküla ödemi, RVDT; retinal ven dal tıkanıklığı



Şekil 30. Tanı gruplarına göre fiksasyon paterni 1 (stabil fiksasyon) olan olguların dağılımı. DMÖ: diabetik maküler ödem, KMÖ; kistoid maküla ödemi, RVDT; retinal ven dal tıkanıklığı

Ölçümler Arası Korelasyon:

Ölçüm zamanlarına göre korelasyonlar incelendiğinde, tedavi öncesi ölçümler arasında sadece retinal duyarlılık ile test skoru arasında çok kuvvetli pozitif korelasyon saptanmıştır. Diğer ölçümler arasında herhangi bir korelasyon görülmedi (Tablo 16).

Tablo 16. Ölçümler Arası Korelasyon

		Foveal Kalınlık	Retinal Duyarlılık	Test Skoru
Görme Keskinliği	R	0,170	-0,108	-0,105
	P	0,238	0,457	0,469
Foveal Kalınlık	R		-0,142	-0,091
	P		0,327	0,531
Retinal Duyarlılık	R			**0,993**
	P			**<0,001**

R: korelasyon katsayısı, P: p değeri

1. ay ölçümlerine göre değerlendirme yapıldığında, görme keskinliği ile test skoru arasında zayıf negatif korelasyon, retinal duyarlılık ile test skoru arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Diğer ölçümler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 17).

Tablo 17. 1. Aydaki Ölçümler Arası Korelasyon

		Foveal Kalınlık	Retinal Duyarlılık	Test Skoru
Görme Keskinliği	R	0,027	-0,211	**-0,401**
	P	0,852	0,142	**0,004**
Foveal Kalınlık	R		-0,277	-0,206
	P		0,051	0,151
Retinal Duyarlılık	R			**0,808**
	P			**<0,001**

R: korelasyon katsayısı, P: p değeri

3. ay ölçümlerine göre değerlendirme yapıldığında, 1. aydaki korelasyonlara benzer şekilde görme keskinliği ile test skoru arasında zayıf negatif ve retinal duyarlılık ile test skoru arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Diğer ölçümler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 18).

Tablo 18. 3 Aydaki Ölçümler Arası Korelasyon

		Foveal Kalınlık	Retinal Duyarlılık	Test Skoru
Görme Keskinliği	R	0,221	-0,264	**-0,341**
	P	0,122	0,064	**0,015**
Foveal Kalınlık	R		-0,188	-0,130
	P		0,190	0,367
Retinal Duyarlılık	R			**0,866**
	P			**<0,001**

R: korelasyon katsayısı, P: p değeri

6. ay ölçümlere göre değerlendirme yapıldığında, görme keskinliği ile foveal kalınlık arasında zayıf pozitif korelasyon, görme keskinliği ile retinal duyarlılık ve test skoru arasında zayıf negatif korelasyon, foveal kalınlık ile retinal duyarlılık arasında zayıf negatif korelasyon, retinal duyarlılık ile test skoru arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Foveal kalınlık ile test skoru arasında bir korelasyon saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 19. 6. Aydaki Ölçümler Arası Korelasyon

		Foveal Kalınlık	Retinal Duyarlılık	Test Skoru
Görme Keskinliği	R	**0,371**	**-0,312**	**-0,306**
	P	**0,008**	**0,027**	**0,031**
Foveal Kalınlık	R		**-0,283**	-0,250
	P		**0,046**	0,080
Retinal Duyarlılık	R			**0,915**
	P			**0,000**

R: korelasyon katsayısı, P: p değeri

9. ay ölçümlere göre değerlendirme yapıldığında, görme keskinliği ile retinal duyarlılık arasında zayıf negatif korelasyon, foveal kalınlık ile retinal duyarlılık ve test skoru arasında zayıf negatif korelasyon, retinal duyarlılık ile test skoru arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Görme keskinliği ile foveal kalınlık ve test skoru arasında bir korelasyon saptanmadı (Tablo 20).

Tablo 20. 9. Aydaki Ölçümler Arası Korelasyon

		Foveal Kalınlık	Retinal Duyarlılık	Test Skoru
Görme Keskinliği	R	0,214	**-0,322**	-0,242
	P	0,136	**0,023**	0,090
Foveal Kalınlık	R		**-0,368**	**-0,358**
	P		**0,009**	**0,011**
Retinal Duyarlılık	R			**0,817**
	P			**0,000**

R: korelasyon katsayısı, P: p değeri

Fiksasyon Paternleri ile Diğer Parametreler Arası İlişki;

Tedavi öncesi ölçümlerde; fiksasyon paterni 3 olan olguların foveal kalınlık, retinal duyarlılık ve test skoru değerleri paterni 1 ve 2 olan olgularınkine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu (Tablo 21).

Tablo 21. Tedavi Öncesi Dönemde Fiksasyon Paterni ve Diğer Parametreler Arası Korelasyon

Ölçümler	Fiksasyon Paterni = 1	Fiksasyon Paterni = 2	Fiksasyon Paterni = 3	P
	N = 29	N = 16	N = 5	
Görme Keskinliği - Tedavi Öncesi	0,55±0,32 0,5 (0-1,2)	0,79±0,51 0,76 (0,15-1,8)	1,02±0,78 1 (0,2-1,8)	0,310
Foveal Kalınlık - Tedavi Öncesi	337,41±154,89 313 (75-880)	425,12±139,15 434 (77-602)	305±164,53 217 (170-485)	**0,032**
Retinal Duyarlılık - Tedavi Öncesi	9,7±4,05 10,2 (1,1-16,9)	6,04±3,28 6,2 (1-11,3)	3,04±2,89 1,9 (1,1-8)	**0,001**
Test Skoru - Tedavi Öncesi	383,21±165,83 410 (44-676)	254,88±141,36 248,5 (44-588)	127±112,16 76 (56-321)	**0,002**

1) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması. 2) Göreceli stabil fiksasyon: fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2° derecelik alanda fakat % 75 den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması. 3) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması.

1. ay ölçümlerinde; fiksasyon paterni 2 olan olguların görme keskinlikleri paterni 1 olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu. (Tablo 22)

Tablo 22. 1. Aydaki Ölçümler Ile Fiksasyon Paternleri Arasindaki Korelasyon

Ölçümler	Fiksasyon Paterni = 1	Fiksasyon Paterni = 2	Fiksasyon Paterni = 3	P
	N = 35	N = 14	N = 1	
Görme Keskinliği – 1. Ay	0,47±0,32 0,4 (0-1,1)	0,85±0,52 0,85 (0,3-1,8)	1,1±UD 1,1 (1,1-1,1)	**0,023**
Foveal Kalınlık - 1. Ay	326,23±135,83 333 (135-687)	287±178,93 326 (52-556)	340±UD 340 (340-340)	0,741
Retinal Duyarlılık - 1. Ay	10,63±3,27 10,9 (1,5-19)	9,31±3,7 9,65 (3,4-16,6)	6,3±UD 6,3 (6,3-6,3)	0,208
Test Skoru - 1. Ay	434,97±135,94 446 (59-758)	363±174,07 386,5 (56-666)	328±UD 328 (328-328)	0,318

UD: Uygun değil. 1) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması. 2) Göreceli stabil fiksasyon: fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2° derecelik alanda fakat % 75 den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması. 3) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması.

3. ay ölçümlerinde; fiksasyon paterni 2 olan olguların, paterni 1 olanlara göre görme keskinlikleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu (Tablo 23).

Tablo 23. 3. Aydaki Ölçümler ile Fiksasyon Paternleri Arasındaki Korelasyon

Ölçümler	Fiksasyon Paterni = 1	Fiksasyon Paterni = 2	Fiksasyon Paterni = 3	P
	N = 31	N = 18	N = 1	
Görme Keskinliği – 3. Ay	0,37±0,28 0,3 (0-1)	0,78±0,34 0,7 (0,22-1,2)	1±UD 1 (1-1)	**<0,001**
Foveal Kalınlık - 3. Ay	258,23±124,85 273 (22-524)	330,5±150,83 296 (97-620)	395±UD 395 (395-395)	0,230
Retinal Duyarlılık - 3. Ay	11,64±2,93 12 (4,3-17,5)	9,43±4,3 9,3 (3,5-15)	12,6±UD 12,6 (12,6-12,6)	0,320
Test Skoru - 3. Ay	481,48±102,93 484 (247-702)	364,17±174,2 371 (114-600)	504±UD 504 (504-504)	0,126

UD: Uygun değil . 1) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması. 2) Göreceli stabil fiksasyon: fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2° derecelik alanda fakat % 75 den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması. 3) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması.

6. ay ölçümlerinde; paterni 2 olan olguların görme keskinlikleri, retinal duyarlılıkları ve test skorları paterni 1 veya 3 olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu (Tablo 24).

Tablo 24. 6. Aydaki Ölçümler ile Fiksasyon Paternleri Arasındaki Korelasyon

Ölçümler	Fiksasyon Paterni = 1	Fiksasyon Paterni = 2	Fiksasyon Paterni = 3	P
	N = 31	N = 18	N = 1	
Görme Keskinliği – 6. Ay	0,4±0,3 0,35 (0-1,1)	0,8±0,44 0,7 (0,15-1,8)	0,46±0,34 0,46 (0,22-0,7)	**0,008**
Foveal Kalınlık - 6. Ay	238,8±90,04 234 (80-403)	301,78±207,52 286,5 (31-669)	306,5±135,06 306,5 (211-402)	0,646
Retinal Duyarlılık - 6. Ay	11,64±2,99 12,2 (2,1-16,9)	8,05±3,24 7,05 (4,1-14,9)	12,9±4,38 12,9 (9,8-16)	**0,001**
Test Skoru - 6. Ay	501,6±125,25 508 (84-676)	334,56±111,68 332,5 (164-492)	515±176,78 515 (390-640)	**<0,001**

1) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması. 2) Göreceli stabil fiksasyon: fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2° derecelik alanda fakat % 75 den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması. 3) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması.

9. ay ölçümlerinde; paterni 1 olan olguların görme keskinlikleri ve test skorları, paterni 2 ve 3 olan olgulardan daha yüksek, paterni 2 olan olguların retinal duyarlılıkları ise paterni 1 veya 3 olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu (Tablo 25).

Tablo 25. 9. Aydaki Ölçümler ile Fiksasyon Paternleri Arasındaki Korelasyon

Ölçümler	**Fiksasyon Paterni = 1**	**Fiksasyon Paterni = 2**	**Fiksasyon Paterni = 3**	**P**
	N = 31	N = 18	N = 1	
Görme Keskinliği – 9. Ay	0,37±0,27 0,3 (0-1,1)	0,9±0,31 1 (0,22-1,2)	1,1±0,14 1,1 (1-1,2)	**<0,001**
Foveal Kalınlık - 9. Ay	196,18±123,43 169 (22-621)	335,67±245,71 288 (76-780)	323±236,17 323 (156-490)	0,198
Retinal Duyarlılık - 9. Ay	12,85±2,5 13,2 (8,4-16,8)	8,38±3,43 6,8 (5-13,6)	10,15±0,78 10,15 (9,6-10,7)	**0,004**
Test Skoru - 9. Ay	519,54±108,61 544 (272-672)	402±124,44 466 (222-542)	406±31,11 406 (384-428)	**0,028**

1) Stabil fiksasyon: fiksasyonların % 75'inin 2° çember içinde olması. 2) Göreceli stabil fiksasyon: fiksasyon noktalarının % 75'den azının fovea merkezli 2° derecelik alanda fakat % 75 den fazlasının 4° derecelik alanda yer alması. 3) Stabil olmayan fiksasyon: fiksasyonların % 75'inden az kısmının 4° çember içinde olması.

5. TARTIŞMA

Diabetes mellitus, retinal ven tıkanıklıkları, *İrvine-Gass* sendromu maküla ödeminin klinikte sık karşılaşılan nedenlerindendir. DMÖ, diyabetik retinopatiye bağlı görme kaybının en önemli nedenlerinden biridir. Yirmi yıldan daha fazla diyabeti olanların yaklaşık % 29'unda maküler ödem gelişme riski bulunmaktadır.[17]

Güncel DMÖ tedavisinde en önde gelen uygulama lazer fotokoagülasyondur. ETDRS çalışmasında, KAMÖ'de fokal lazer fotokoagülasyon tedavisinin yararlı olduğu gösterilmiştir.[8] Bunun yanında 2001 yılından bu yana DMÖ'nin tedavisinde intravitreal triamsinolon asetat uygulaması yapılmaya başlanmış ve olumlu sonuçlar alındığı birçok çalışmada bildirilmiştir.[35] İnsan anti-VEGF monoklonal antikoru olan bevacizumab oküler neovasküler hastalıkların tedavisinde intravitreal uygulama ile klinik yerini almıştır. Bevacizumab aynı zamanda diabetik maküla ödemi tedavisinde de kullanılmaktadır.[35]

Retina ven dal tıkanıklığı diyabetik retinopatiden sonra 2. sıklıkta görülen retina damar hastalığıdır. RVDT'de görme kaybının en önemli nedeni, diabetik retinopati de olduğu gibi maküla ödemidir. Retina kan dolaşımının bozulması ve kan-retina bariyerinin yıkılması sonucu plazma eksüdasyonuna bağlı maküla ödemi gelişmektedir. Üç ay içinde gelişebilecek geri dönüşümsüz fotoreseptör hasarını önlemek amacıyla maküla ödemi erken dönemde tedavi edilmelidir. RVDT'ye bağlı maküla ödemi tedavisinde lazer fotokoagulasyon, intravitreal triamsinolon asetat ve bevacizumab enjeksiyonu uygulanmaktadır. [43]

Kistoid makula ödemi (KMÖ) kan-retina bariyerinin ortadan kalkmasıyla retinanın hücre dışı bosluklarında sıvı toplanması, dış pleksiform ve iç nükleer tabakalarda sıvı ile dolu kistoid boslukların oluşmasıdır. Cerrahiye bağlı veya cerrahi dısı nedenlerle ortaya çıkabilir ve tanısı klinik, anjiografik ve OKT ile genellikle kolaydır. Katarakt cerrahisinden sonra sık rastlanan bir problemdir. Sağlıklı gözlerde komplikasyonsuz katarakt cerrahisinen sonra görülebildigi gibi, komplikasyonlu bir cerrahi sonrasında gelisebilir. Cerrahi sonrası ilk haftadan bir yıla kadar KMÖ ve görme keskinliği düşüşü gözlenebilir.[24]

Yüz tanıma, kitap okuma gibi günlük aktiviteler santral görme alanı ile yakın ilişki içerisindedir. Görme keskinliği ölçümünün, görsel performansın değerlendirilmesinde zayıf bir belirteç olduğu bilinmektedir. Mikroperimetri, birçok maküler hastalıkta kullanılan ve fundus ayrıntıları ile doğrudan korele retinal fonksiyon analizi sunan bir ölçüm yöntemidir. Maküla ödemi olan olgularda retinal duyarlılık, fiksasyon lokalizasyonu ve stabilitesi gibi görsel performansı yansıtan parametreler bir çok çalışmada incelenmiştir.[47-52] Görme keskinliğinin yanında retinal duyarlıklık ve fiksasyon paterninin belirlenmesi görsel performansın değerlendirilmesini daha objektif kılmaktadır.

Çalışmamızda kullanılan SLO-OCT *(OPKO/OTİ*, *Miami, Fla, USA*) cihazı ile maküla ödemi olan olgularda maküler duyarlılık, ilişkili retinal kalınlaşma ve fiksasyon paterninin değerlendirilmesi aynı seansta yapılabilmiştir. Hatef ve arkadaşları DMÖ bulunan 11 hastanın 22 gözünde maküler hassasiyet ve retinal kalınlık arasındaki ilişkiyi *OPKO/OTİ SLO-OCT (Miami, Fla, USA)* cihazı ile inceleyerek bu kombine özellikli ölçümlerin daha ayrıntılı ve kesin analiz imkanı sağladığını vurgulamıştır.[54]

Çalışmamızda çeşitli nedenlere bağlı gelişen maküla ödemi olan olgular değerlendirildi. Olguların % 70'inde DMÖ, % 16'sında retinal ven tıkanıklıklarına sekonder gelişen maküla ödemi ve % 14'ünde psödofakik KMÖ (İrvine-Gass Sendromu) mevcuttu. Olgulardan 24 göze (% 48) sadece bevacizumab, 6 göze (% 12) intravitreal triamsinolon asetat enjeksiyonu, 6 göze (% 12) sadece fokal lazer fotokoagülasyon ve 14 göze (% 28) bevacizumab enjeksiyonu ile birlikte fokal lazer fotokoagülasyon uygulandı.

Tüm olgularda, tedavi öncesine göre, tedavi sonrasındaki dönemlerde görme keskinliği düzeyinde artış olduğu görüldü. Ortalama görme keskinliği (logMar) tedavi öncesi 0,67±0,46 iken 1. ayda 0,59±0,42, 3.ayda 0,53±0,36, 6. ayda 0,55±0,40 ve 9.ayda 0,49±0,36 olarak saptandı. Elde edilen bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi. Olgular tanı bazında değerlendirildiğinde gruplar arasında ortalama görme keskinliği değerleri benzerlik göstermekle birlikte sadece DMÖ olan olgularda görme keskinliğinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü. Fiksasyon paternindeki değişikliklere göre oluşturulan gruplar (aynı, daha iyi, daha kötü) arasındaki karşılaştırmada ise 9 aylık takip sonucunda görme keskinliği değerlerinde değişiklik saptanmadı. Ancak fiksasyon paterni aynı kalan ve düzelme

gösteren olgularda görme keskinliğinde artış görüldü. Fiksasyon paterni kötüye giden olgularda ise anlamlı değişiklik görülmedi.

Ciardella ve arkadaşlarının lazer fotokoagülasyon tedavisine cevapsız 30 DMÖ vakasını içeren ve çalışmamıza benzer sonuçlara sahip çalışmalarında tedavi öncesi ortalama 0,17 olan logMar görme keskinlikleri 1., 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0,34, 0,36 ve 0,31 olarak artış ölçülmüş, maküla kalınlığı ölçümlerinde de belirgin gerileme tespit edilmiştir.[27]

Foveal kalınlık değerleri tüm olgularda tedavi öncesine göre zaman içerisinde azalma göstermiştir. Çalışmamızda tedavi öncesi ortalama foveal kalınlık 362,2±154,4 µm idi. Olgulara uygulanan tedaviler sonrasında 1., 3., 6., ve 9. aydaki kalınlık analizinde elde edilen ortalama foveal kalınlık değerleri sırasıyla 315,5±147,1 µm, 287,0±137,5 µm, 264,2±145,3 µm 226,4±161,6 olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tanı bazında değerlendirildiğinde ortalama foveal kalınlık değerleri benzerlik göstermektedir. Tanı grupları içerisinde DMÖ ve RVDT gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde tedavi öncesi değerlere göre foveal kalınlıkta düşüş saptandı. Üç grupta incelenen fiksasyon değişimlerine göre foveal kalınlık değerleri incelendiğinde, 9 aylık takip sonucunda anlamlı farklıklık görülmedi. Ancak fiksasyon paterni aynı kalan veya düzelme gösteren olgularda foveal kalınlıkta azalma saptanırken, kötüye giden paterne sahip olgularda ise ortalama foveal kalınlık değişmemektedir.

Retinal duyarlılıkta tedavi öncesi değerlere göre 9 aylık takip sonunda artış görülmüştür. Tedavi öncesi ortalama retinal duyarlılık 7,86±4,34 dB iken, tedavi sonrası 1., 3., 6. ve 9. ay ölçümlerde ortalama sırasıyla 10,17±3,42 dB, 10,86±3,58 dB, 10,4±3,55 dB, 11,94±3,15 dB idi. Tanı gruplarına göre incelendiğinde retinal duyrlılık değerleri benzerlik göstermektedir. Tanı grupları içinde değerlendirme yapıldığında ise DMÖ ve RVDT gruplarında retinal duyarlılık istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde tedavi öncesine göre artış göstermiştir. Fiksasyon patern değişimleri gruplara göre incelendiğinde ise 9 aylık takip sonucunda paterni aynı kalan olgularda retinal duyarlılık artarken, paterni iyiye giden ve kötüye giden olgularda retinal duyarlılıkta istatistiksel olaran anlamlı değişim görülmedi.

Şentürk ve arkadaşları retinal ven oklüzyonuna sekonder maküla ödemi olan 12 olguda intravitreal triamsinolon asetatın maküler fonksiyona etkisini araştırmışlardır.

Bu çalışmada çalışmamıza yakın sonuçlar elde edilmiştir. Tedavi öncesi ortalama görme keskinliği 0,83±0,22 logMar olan çalışmada 1., 3., 6. ay ölçümlerinde saptanan artış sırasıyla, 0,52±0,2 logMar, 0,51±0,2 logMar, ve 0,53±0,2 logMar olarak bildirilmiştir. Tedavi öncesi ortalama foveal kalınlık 598,25±124,07 µm iken 1., 3., 6.ay ölçümlerde saptanan azalma sırasıyla 453 ±108 µm, 254±40.3 µm, 297±90 µm ve 320±82 µm olarak bildirilmiştir. Tedavi öncesi retinal duyarlılık 5,50±3,32 dB iken 1., 3., 6. ay ölçümlerde saptanan artış da sırasıyla 5,5±3,3 dB, 9,4±3,5 dB, 7,8±3,3 dB ve 7,2±4,2 dB olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada intravitreal triamsinolon asetat enjeksiyonu sonrası kontrol ölçümlerde olguların fiksasyon paterninde tedavi öncesine göre stabilleşme olduğu bildirilmiş ve bunun sonucu olarak maküler fonksiyonda iyileşmenin santral görme keskinliği kalitesine etkili olduğu raporlanmıştır. Aynı zamanda mikroperimetrik değişikliklerin maküla ödemi rekürrensinin iyi bir belirteci olabileceği bildirilmiştir.[48]

Winterhalter ve arkadaşları santral veya ven dal tıkanıklığı bulunan 13 olguda, fonksiyonel bir analiz olan mikroperimetriyi uzak görme keskinliği, okuma kabiliyeti ve OKT bulguları ile birlikte prospektif olarak incelemiş ve mikroperimetrinin retinal ven tıkanıklıklarının takibinde rutin tanısal bir test olarak kullanılabilirliliği araştırılmıştır. Maküla ödemine yönelik bevacizumab veya intravitreal triamsinolon asetat enjeksiyonu ile periferik iskemi için de lazer fotokoagülasyon uygulanmış. 14 aylık takip sonucunda, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, tedavi öncesine göre görme keskinliği, retinal duyarlılıkta artış, retinal kalınlıkta azalma saptamışlardır. Sonuç olarak mikroperimetrinin retinal ven dal tıkanıklıklarında, küçük fonksiyonel değişimlerin saptanması açısından uzak görme keskinliği ve okuma kabiliyetine göre daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.[53]

Çalışmamızda mikroperimetri test skoru değerleri tedavi öncesi değerine göre zaman içerisinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış göstermiştir. Tedavi öncesi ortalama test skoru 316,52±174.35 dB, tedavi sonrası 1., 3., 6. ve 9. ay ölçümlerde ise ortalama değerleri sırasıyla 412,68±148,55 dB, 439,7±142,48 dB, 442±144,5 dB, 493,84±118,68 dB olarak saptandı. Tanı gruplarına göre yapılan incelemede DMÖ ve RVDT gruplarında test skoru anlamlı olacak şekilde artış göstermiştir. Fiksasyon patern değişimleri ile karşılaştırıldığında üçer aylık dönemlerde test skoru değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmiştir. İlk 3 aylık, 6 aylık ve 9 aylık dönemde fiksasyon patern değişimi

aynı ve daha kötü olan olgularda test skorundaki artış fiksasyon paterni daha iyi olanlara göre daha az idi. Dolayısı ile tedavi öncesi test skor değerleri düşük olan olgularda tedavi ile bir artış saptanmış olup bu durumun fiksasyon paternine olumlu yönde etki sağladığı görülmüştür.

Fiksasyon paterninde 9 aylık takip sonucunda tedavi öncesine göre stabil olma yönünde değişim olduğu çalışmamızda gözlenmiştir. Tanı grupları arasında fiksasyon paternlerindeki değişimler açısından benzerlik görülmektedir. DMÖ grubunda stabil fiksasyon paternine sahip olguların yüzdesinde tedavi öncesine göre anlamlı artış görülmüştür. Diğer tanı gruplarında ise bu artış istatistiksel olarak önemli değildi. Bunun da nedeni tanı grupların arasındaki olgu sayısının farklı olmasıydı.

Tedavi öncesinde olgularımızın % 58'inde stabil fiksasyon, % 32'sinda göreceli stabil olmayan fiksasyon, % 10'unda stabil olmayan fiksasyon paterni mevcuttu. Tedavi sonrası 9.ay ölçümlerde, stabil fiksasyonu olan gözlerin oranında % 20'lik artış, göreceli stabil olmayan fiksasyonu gözlerin oranında % 14 ve stabil olmayan fiksasyonlu gözlerin oranında ise % 6 azalma görülmüştür. Fiksasyon lokalizasyonunda stabilite yönündeki bu değişimler, retinal duyarlılıktaki azalma ile birlikte değerlendirildiğinde maküla ödemi rekürrensi için, yapılan korelasyon analizlerin istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen, bir belirteç olabilir gibi gözükmektedir.

Ölçümler arasında ölçüm zamanlarına göre ayrı ayrı korelasyonlar incelendiğinde;

1. ay ölçümlere göre: retinal duyarlılık ve test skoru arasında kuvvetli pozitif,

3. ay ölçümlere göre: görme keskinliği ve test skoru arasında zayıf negatif, retinal duyarlılık ve test skoru arasında kuvvetli pozitif,

6. ay ölçümlere göre: görme keskinliği ve foveal kalınlık arasında zayıf pozitif; retina duyarlılığı ve test skoru arasında kuvvetli pozitif, görme keskinliği , retinal duyarlılık ve test skoru arasında zayıf negatif, foveal kalınlık ve retinal duyarlılık arasında zayıf negatif,

9. ay ölçümlere göre: görme keskinliği ve retinal duyarlılık arasında zayıf negatif; foveal kalınlık, retinal duyarlılık ve test skoru arasında zayıf negatif, retinal duyarlılık ve test skoru arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı.

Çalışmamızda olguların % 22'sinde 3.ay, % 14'ünde 6. ay kontrolde foveal kalınlıkta tedavi öncesine göre artış saptandı ve bu olgular rekürrens olarak kabul edilip tekrar tedavi uygulandı. 3.ay ölçümünda rekürrens görülen olgular görülmeyen olgularla takip sonu görme keskinliği, foveal kalınlık, test skoru ve retinal duyarlılık değerleri açısından karşılaştırıldı. Buna göre;

1) Rekürrens görülen olgularda, görme keskinliği ve foveal kalınlıkta anlamlı değişiklik olmazken, rekürrens görülmeyen olgularda takip sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde görme keskinliğinde artış ve foveal kalınlıkta azalma saptandı.

2) Retinal duyarlılıkta her iki grupta anlamlı olarak artış saptandı.

3) Tedavi öncesi test skoru değerleri, rekürrens görülen olgularda görülmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü. Takip sonunda her iki grupta da artış görülürken rekürrens grubundaki artış daha belirgindi. Bu durum, başlangıçta düşük test skoru değerine sahip olgularımızda rekürrens görülme olasılığının daha fazla olabileceğini işeret etmektedir.

4) Takip sonunda fiksasyon paterni stabil olarak değişen olguların yüzdesi rekürrens görülmeyen olgularda daha çok artış göstermiştir.

Forte ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif, non randomize bir çalışmada, maküla ödemi olan 37 olguda bir ay ara ile yapılan 1.25mg/0.05 ml intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası oluşan OKT ve mikroperimetrik erken değişiklikleri incelemiştir. Bu çalışmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası 7., 15., 30., 37., 45. ve 60. günde yapılan ölçümlerde retinal duyarlılık, fiksasyon lokalizasyonu, stabilitesi ve görme keskiğinde iyileşme olduğu ancak parametreler arasında düşük korelasyon olduğu bildirilmiş. Aynı zamanda çalışmamızda da olduğu gibi mikroperimetrik parametrelerin görsel performans ile ilişkili olabileceği hipotezi vurgulanmıştır.[49]

Blumenkranz ve arkadaşlarının randomize, çok merkezli, kontrollü, parallel gruplu ve doz aralıklı çalışmalarında çeşitli nedenlere bağlı maküla ödemi olan 80 olguda (44 DMÖ, 25 ven oklüzyonu, 11 olguda üveit veya *İrvine-Gass* sendromu) görme keskinliği ve maküler kalınlık arasındaki korelasyonu araştırmıştır. Her iki tedavi grubunda da ortalama maküla kalınlığında anlamlı azalma ve ortalama görme keskinliğinde anlamlı artış saptamışlardır. Yaptıkları analiz sonucunda her iki gruptaki görme keskinliği ile maküla kalınlığı arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu raporlamışlardır.[55]

Görme keskinliğinde artış ile birlikte fiksasyon paterninde stabilizasyon, retinal duyarlılık ve test skorunda artış çalışmamızda tedavi öncesine göre sonrasındaki ölçümlerde görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Olgularımızda görülen görme keskinliği ve retinal duyarlılıktaki artış, fiksasyon paterninde stabilleşme şeklindeki değişimlerin santral görme keskinliği kalitesinde oluşturduğu pozitif etki ayrıca değerlendirilmemiştir. Ancak çalışmamızdaki bu parametrelerin tedavi sonunda iyileşme göstermesi, santral görsel performansta pozitif etkili olduğu subjektif olarak söylenebilmektedir.

Çalışmamızın olgu sayısının az olması, kontrol grubunun olmaması, tedavi seçeneklerinin randomize edilememesi, sistemik faktörlerin değişken oluşu ve farklı maküla ödemi süresi gibi bazı kısıtlılıklıkları mevcuttu.

Görsel performansın objektif değerlendirilmesinde önemli parametreler olan fiksasyon paterni, retinal duyarlılık ve test skorunun detaylı ve net analizi ve görme keskinliği ile olan korelasyonu için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimine ilk kez başvuran, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda çeşitli nedenlere bağlı maküla ödemi varlığı saptanan hastalar Haziran 2009 ile 2011 tarihleri arasında prospektif olarak incelendi. Tedavi öncesine göre takip dönemlerinde elde edilen görme keskinliği, foveal kalınlık ve maküla fonksiyonunu yansıtan mikroperimetrik parametrelerin aralarındaki ilişki ve değişimleri incelenmiştir.

Sonuç olarak;

1) Tüm olgularda, tedavi öncesine göre takip sonunda görme keskinliğinde, retinal duyarlılıkta ve test skorunda artış, foveal kalınlıkta azalma görülmüştür.

2) Olgularımızın çoğunda takip sonunda fiksasyon paterninde stabilite yönünde değişim saptanmıştır.

3) Maküla ödeminde rekürrens beklenen olgularda test skoru, beklenmeyen olgulara göre tedavi öncesinde daha düşük saptanmıştır. Bu nedenle test skoru rekürrens tahmininde yardımcı bir parameter gibi gözükmektedir.

4) Test skoru ile retinal duyarlılık arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı.

5) Bu çalışmada mikroperimetrik test skorunun görme keskinliği, foveal kalınlık ve diğer mikroperimetrik değerlerle birlikte analizinin önemi vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Memişoğlu S.** Diyabetik maküla ödeminde intravitreal triamsinolon asetat uygulamasının fonksiyonel sonuçlarinin morfometrik analizi. Tıpta uzmanlık tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tip Fakültesi, Ankara/Türkiye, **2007**.

2. **José Cunha-Vaz Gabriel Coscas.** Diagnosis of macular edema. *Ophthalmologica* **2010**; 224 (suppl 1):2–7

3. **Jampol LM, In Ryan SJ.** *Retina,* The CV Mosby Company, St Louis, Baltimore, Toronto **1989**; 281-88.

4. **Jampol LM.** Aphakic cystoid macular edema: a hypothesis. *Arch Ophthalmol* **1985**; 103:1134-1135.

5. **Tso MOM.** Pathology of cystoid macular edema. *Ophthalmology* **1982**; 89: 902-915.

6. **Stefan S, Janna K, Albert A.** Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica* **2010**; 224 (suppl 1):8–15.

7. **Thomas JV, Gragoudas ES, Blair NP**. Correlation of epinephrin use and macular edema in aphakic glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmology* **1984**; 96:625-628.

8. **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group**. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early treatment diabetic retinopathy study report number 2. *Ophthalmology* **1987**; 94(7):761–774.

9. **Fujimato JG**. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nat Biotecnol*. **2003**; 119:1361-67.

10. **Fujimato JG, Brezinski ME, Tearny GJ.** Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nat Med*. **1995**; 1(9):217-229.

11. **Menke MN, Sato E, Van De Velde FJ, Feke GT.** Combined use of SLO microperimetry and oct for retinal functional and structural testing. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **2006**; 244(5):634-8.

12. **Landa G, Rosen RB, Garcia PM, Seiple WH.** Combined three-dimensional spectral OCT/SLO topography and microperimetry: steps toward achieving functional spectral OCT/SLO. *Ophthalmic Res* **2010**; 43(2):92-8.

13. **Holz FG, Spaide RF.** Microperimetry in macular disease. *Medical Retina, Essentials in Ophthalmology*. Springer-Verlag Heidelberg Berlin, **2007:** 1-8.

14. **Sawa M, Gomi F, Toyoda A, Ikuno Y, Fujikado T, Tano Y.** A microperimeter that provides fixation pattern and retinal sensitivity measurement. *Jpn J Ophthalmol* **2006**; 50(2):111-5.

15. **Crossland Michael D.** Fixation stability measurement using the MP-1 microperimeter. *Retina* **2009**; 29:651–656.

16. **Fujii GY, De Juan E, Sunness JS, Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS.** Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* **2002**; 109:1737-1744.

17. **Klein R, Klein BE, Boss SE, Cruickshanks KJ.** The term incidence of macular edema. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XV. *Ophthalmology* **1995**; 102(1):7–16.

18. **Turner R, Holman R, Stratton I, Cull C, Frighi V, Manley S, Matthews D, Neil A, McElroy H, Kohner E, Fox C, Hadden D, Wrigh D.** Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* **1998**; 317:703–713.

19. **Chew EY, Klein ML, Ferris FL III, 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(9):1079–1084.

20. **Friedman EA, Brown CD, Berman DH.** Erythropoietin in diabetic macular edema and renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* **1995**; 26(1):202–208.

21. **Machemer R, Sugita G, Tano Y**. Treatment of intraocular proliferation with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* **1979**; 77:171-180.

22. **Brooks HL Jr, Caballero S Jr, Newell CK, Steinmetz RL, Watson D, Segal MS, Harrison JK, Scott EW, Grant MB.** Levels of vascular endothelial growth factor and stromal derived factor in patients with diabetic retinopathy and cystoid macular edema before and after intraocular injection of triamcinolon. *Arch Ophthalmol* **2004**; 122:1801-07.

23. **Jonas JB.** Intravitreal triamcinolon acetonide for treatment of intraocular oedematous and neovascular diseases. *Acta Ophthalmol Scand* **2005**; 83:645-663.

24. **Shelsta HN, Jampol LM, MD.** Pharmacologic therapy of pseudophakic cystoid macular edema: 2010 update. *Eye (Lond*) **2011**; 25(4):494-501.

25 **Sobha S. Peter M. Lightman S**. Intravitreal steroids in the management of macular edema. *Arch Ophthalmol. Scand **2006**;* 84:722-733.

26. **Golan S, Loewenstein A.** Steroids and the management of macular edema. *Ophthalmologica* **2010**; 224(Suppl 1):31-40

27. **Ciardella AP, Klancnik J, Schiff W, Barile G, Langton K, Chang S.** Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* **2004**; 88:1131-6

28. **Grenga P, Lupo S, Domanico D, Vingolo EM.** Efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide in long standing diabetic macular edema: a microperimetry and optical coherence tomography study. *Retina* **2008**; 28(9):1270-5.

29. **Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, Akkoyun I, Kamppeter BA.** Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolon acetonide injection. *Ophthalmology* **2005**; 112:593-598.

30. **Chew EY, Glassman AR, Beck RW, Bressler NM, Fish GE, Ferris FL, Kinyoun JL.** Ocular side effects associated with peribulbar injections of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *Retina* **2011**; 31(2):284-9.

31. **Cekiç O, Chang S, Tseng JJ, Akar Y, Barile GR, Schiff WM.** Cataract Progression After Intravitreal Triamcinolone Injecton. *Am J Ophtalmol* **2005**; 139:993-998.

32. **Sampat KM, Garg SJ.** Complications of intravitreal injections. *Curr Opin Ophthalmol* **2010**; 21(3):178-83.

33. **Jonas JB, Kreissig I, Spandau UH, Harder B.** Infectious and noninfectious endophthalmitis after ıntravitreal high dosage triamcinolone acetonide *Am J Ophthalmol* **2006**; 14:579-580.

34. **Sultan MB, Zhou D, Loftus J, Dombi T, Ice KS.** A phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanip sodium for the treatment of diabetic macular edema; Macugen 1013 Study Group. *Ophthalmology* **2011**; 118(6):1107-1118.

35. **Witkin AJ, Brown GC.** Update on nonsurgical therapy for diabetic macular edema *Curr Opin in Ophthalmol* **2011**; 22:185–189.

36. **Channa R, Smith M, Campochiaro PA.** Treatment of macular edema due to retinal vein occlusions. *Clin Ophthalmol* **2011**; 5:705-13.

37. **Funk M, Schmidinger G, Maar N, Bolz M, Benesch T, Zlabinger GJ, Schmidt-Erfurth UM.** Angiogenic and inflammatory markers in the intraocular fluid of eyes with diabetic macular edema and influence of therapy with bevacizumab. *Retina* **2010**; 30(9):1412-9.

38. **Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N.** Bevacizumab in retinal vein occlusion result of a prospective case series. *Grafes Arch Clin Exp Ophthalmol* **2007**; 245:1429-1436.

39. **Demir M, Oba E, Gulkilik G, Odabasi M, Ozdal E.** Intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion: 12-month results. *Clin Ophthalmol* **2011**; 5:745-9.

40. **Nguyen QD, Shah SM, Heier JS, Do DV, Lim J, Boyer D, Abraham P, Campochiaro PA.** Primary end point (six months) results of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. READ-2 Study Group. *Ophthalmology* **2009**; 116:2175–2181.

41. **Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M, Mitchell P, Sharp D, Wolf-Schnurrbusch UE, Gekkieva M, Weichselberger A, Wolf S.** Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* **2010**; 33: 2399–2405

42. **Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Rubio RG, Murahashi WY;.** Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. CRUISE Investigators. *Ophthalmology* **2010**; 117:1124–1133.

43. **London NJ, Brown G.** Update and review of central retinal vein occlusion. *Curr Opin Ophthalmol* **2011**; 22:159–165.

44. **Risard SM, Pieramici DJ, Rabena MD, Basefsky JC, Avery RL, Castellarin AA, Nasir MA, See RF, Couvillion SS.** Intravitreal ranibizumab for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Retina* **2011**; 31(6):1060-7.

45. **Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Murahashi WY, Rubio RG;** BRAVO Investigators**.** Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* **2010**; 117(6):1102-1112.

46. **Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, Ho AC, Gray S, Saroj N, Adamis AP, Rubio RG, Murahashi WY.** Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* **2011**; 118(8):1594-1602.

47. **Midena E, Rabin PP, Pilotto E, Ghirlando A, Convento E,Varano M.** Fixation pattern and macular sensitivity in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration. A microperimetry study. *Semin Ophthalmol* **2004**; 19:55–61.

48. **Senturk F, Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu SA, Uysal O.** Microperimetric changes after intravitreal triamcinolone acetonide injection for macular edema due to central retinal vein occlusion. *Retina* **2010**; 30(8):1254-1261.

49. **Forte R, Cennamo G, Vecchio EC, Tenore R, Aufiero B, de Crecchio G.** Bevacizumab in macular edema functional and anatomic changes in a prospective case series. *Retina* **2009**; 29:941–948.

50. **Vujosevic S, Pilotto E, Bottega E, Benetti E, Cavarzeran F, Midena** Retinal fixation impairment in diabetic macular edema. **E.** *Retina* **2008**; 28(10):1443-1450.

51. **Otani T, Yamaguchi Y, Kishi S.** Correlation between visual acuity and foveal microstructural changes in diabetic macular edema. *Retina* **2010**; 30(5):774-780.

52**. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Hirano Y, Sakamoto T, Ogura Y, Shiono T.** Visual outcome after intravitreal triamcinolone acetonide depends on optical coherence tomographic patterns in patients with diffuse diabetic macular edema. *Retina* **2011**; 31(4):748-754.

53. **Winterhalter S, Lux A, Maier AK, Scholz C, Heußen FM, Huber KK, Joussen AM.** Microperimetry as a routine diagnostic test in the follow-up of retinal vein occlusion? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* **2011**; 249(1):1784-8.

54. **Hatef E, Colantuoni E, Wang J, Ibrahim M, Shulman M, Adhi F, Sepah YJ, Channa R, Khwaja A, Nguyen QD, Do DV.** The Relationship Between Macular Sensitivity and Retinal Thickness in Eyes With Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol* **2011**; 152(3): 400-5.

55. **Blumenkranz MS, Haller JA, Kuppermann BD, Williams GA, Ip M, Davis M, Weinberg DV, Chou C, Whitcup SM.** Correlation of visual acuity and macular thickness measured by optical coherence tomography in patients with persistent macular edema. *Retina* **2010**; 30:1090-4.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	**:** Firas ŞİMŞEK
Doğum Tarihi ve Yeri	**:** 06.01.1982 – Halep/ SURİYE
Medeni Durumu	**:** Bekar
Adres	**:** Belediye Evleri Mh., 80221 Sk., Onur Apt., Kat;4 Çukurova/ADANA
Telefon	**:** 0 (532) 567 01 12
E-mail	**:** firassimsek@gmail.com
Mezun Olduğu Fakülte, Yıl	**:** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi / 2006
Görev Yerleri	**:** Dr. Gani Bahadırlı 2 nolu Sağlık Ocağı Reyhanlı/HATAY- 2007, Çukurova Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Dernek Üyelikleri	**:** Türk Oftalmoloji Derneği
Yabancı Dil	**:** İngilizce, Arapça