

Diyabetik Maküla Ödeminde Seröz Maküla Dekolmanı ve Glikolize Hemogloblin ile İlişkisi*

Relationship Between Serous Retinal Detachment and Serum Glycosylated Hemoglobin Levels in Diabetic Macular Edema

Erkan ÇELİK¹, Emine DOĞAN¹, Burçin KÖKLÜ¹, Şule COŞKUN¹, Sibel ALIŞAN¹, Gürsoy ALAGÖZ²

ÖZ

Amaç: Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) olan hastalarda seröz maküla dekolmanı (SMD) sıklığını ve glikolize hemogloblin (HbA1c) ile ilişkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimiz retina biriminde DMÖ nedeniyle takip edilen 124 hastanın 124 gözü retrospektif olarak incelendi. Optik koherens tomografi (OKT) bulgularına göre sadece DMÖ bulunan olgular Grup 1; DMÖ'ye eşlik eden SMD bulunan olgular Grup 2 olarak tanımlandı. Gruplar yaş, diyabet süresi, hipertansiyon (HT) varlığı, HbA1c düzeyi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ve merkezi maküla kalınlığı (MMK) açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 66'sı erkek (%53), 58'i kadın (%47) olup yaş ortalaması 63.4±7.5 yıl idi. Çalışma kapsamına alınan 124 hastanın 57'sinde (%45.9) SMD mevcuttu. Gruplar arasında yaş, diyabet süresi, HT varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ortalama HbA1c düzeyi Grup 1'de 8.6±0.9 (6.1-11.3) mg/dl iken; Grup 2'de 9.8±1.32 (6.9-14.2) mg/dl idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001). Ortalama EİDGK Grup 1'de 0.54±0.18 LogMAR (1-0.30) iken; Grup 2'de 0.64±0.23 LogMAR (1.30-0.40) idi ve istatistiksel analizde iki grup arasındaki fark anlamlı idi (p<0.001). Ortalama MMK Grup 1'de 398±72.4 µm; Grup 2'de ise 434.6±66.8 µm idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda SMD'nin DMÖ'lü hastalarda oldukça sık gözlendiğini ve SMD varlığının yüksek HbA1c düzeyleri ile ilişkisi olabileceğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik maküla ödemi, seröz maküla dekolmanı, glikolize hemogloblin.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the frequency of serous retinal detachment (SRD) in diabetic macular edema (DME) and relationship with serum glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels. Material and Methods: 124 eyes of 124 patients with DME were investigated retrospectively. Cases with only DME was defined as group 1 and cases with DME and SRD was defined as group 2 due to optic coherence tomography (OCT) findings. Age, duration of diabetes, hypertension, HbA1c levels, best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) were compared between the groups.

Results: The mean age of 66 male (%53) and 58 female (%47) patients was 63.4±7.5 years. SRD was present in 57 of 124 patients (45.9%). Age, duration of diabetes and presence of hypertension were statistically similar between the groups. Mean HbA1c level was 8.6±0.9 (6.1-11.3) mg/dl in group 1 and 9.8±1.32 (6.9-14.2) mg/dl in group 2 and the difference was statistically significant (p<0.001). Mean BCVA was 0.54±0.18 LogMAR (1-0.30) in group 1 and 0.64±0.23 LogMAR (1.30-0.40) in group 2 and the difference was statistically significant (p<0.001). Mean CMT was 398±72.4 µm in group 1 and 434.6±66.8 µm in group 2 and the difference was statistically significant (p<0.001).

Conclusion: In our study, SRD was found to be common in patients with DME and higher HbA1c levels seemed to be related with presence of SRD.

Key Words: Diabetic macular edema, serous retinal detachment, glycolysated hemoglobin.

*Bu çalışma TOD 49. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

- M.D. Sakarya University Training and Research Hospital, Eye Clinic, Sakarya/TURKEY
CELİK E., drerkancelik@gmail.com
DOĞAN E., dremined@yahoo.com
KOKLU B., b_koklu@yahoo.com
COŞKUN ., drececelik@myynet.com
ALİŞAN S., desibel13@hotmail.com
- M.D. Professor, Sakarya University Training and Research Hospital, Eye Clinic, Sakarya/TURKEY
ALAGÖZ G., gursoyalagoz@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 07.09.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 12.10.2015
Ret-Vit 2016;24:205-208

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
M.D. Erkan ÇELİK
Sakarya University Training and Research Hospital, Eye Clinic, Sakarya/TURKEY

Phone: +90 532 660 56 57
E-mail: drerkancelik@gmail.com

GİRİŞ

Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) diyabetik hastalardaki görme kaybının en sık nedeni olup, diyabetik retinopatinin herhangi bir evresinde görülebilir. Patogenezinde iç ve dış kan retina bariyerlerinin bozulmasına ikincil gelişen retina damarlarındaki geçirgenlik artışının temel rol oynadığı düşünülmektedir.^{1,2} DMÖ gelişimini; diyabet süresi, yüksek glikolize hemogloblin (HbA1c) düzeyi, lipid düzeyi, proteinüri ve sistemik hipertansiyon (HT) gibi birçok faktör etkilemektedir.^{3,4}

DMÖ'nün tanı ve takibinde biyomikroskopik indirekt oftalmoskopi, fundus floresein anjiyografisi (FFA), optik koherens tomografi (OKT)'den faydalanılmaktadır. OKT ile retina tabakalarındaki farklı morfolojik paternlerin tanımlanması mümkün olmuştur.⁵ Otani ve ark. tarafından OKT temel alınarak yapılan sınıflamada 3 tip DMÖ paterni ortaya konmuştur: Süngerimsi retinal şişme, seröz maküla dekolmanı (SMD) ve kistoid maküla ödemi.⁶ SMD, DMÖ'lü olguların %11-51'inde görülmekte olup, görsel prognozu olumsuz etkilediği bildirilmektedir.⁵⁻⁹ Etyopatogenezi kesin olarak bilinmemekle beraber, anormal retinal damarlardan kaynaklanan ve subretinal alanda biriken fazla sıvı akışının, retina pigment epiteline yeterince uzaklaştırılmamasına bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir.^{7,8} Yüksek HbA1c düzeyi DMÖ gelişimi için risk faktörüdür ve yeterli tedavi ile normal sınırlarda tutulması bu riski azaltmaktadır.^{3,4,10}

DMÖ'lü hastalarda SMD gelişiminde sistemik risk faktörlerinin rolü ile ilgili sınırlı sayıda yayın mevcuttur. Kontrolsüz hipergliseminin DMÖ'lü olgularda SMD gelişimini etkileyebileceğini düşünerek yaptığımız bu çalışmamızda; DMÖ olgularında SMD sıklığını ve HbA1c öncelikli olmak üzere çeşitli risk faktörleriyle ilişkisini irdelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Retina biriminde, Şubat 2013-Mart 2015 tarihleri arasında DMÖ tanısı almış olan, 124 hastanın 124 gözü retrospektif olarak incelendi. Kornea opasitesi ve katarakt gibi ortam opasitesi, geçirilmiş göz içi cerrahisi, üveit, laser ve intravitreal enjeksiyon öyküsü, OKT'de epiretinal membran ve vitreomaküler traksiyonu olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Hastaların demografik özellikleri, diyabetin süresi, eşlik eden sistemik hastalıklar ve medikasyonlar, HbA1c düzeyleri ile ilgili bilgiler hastaların dosyalarından ve diyabet polikliniğindeki kayıtlarından elde edildi.

Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) (LogMAR), Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basıncı, biyomikroskopik ön segment muayenesi, fundus muayenesi, fundus floresein anjiyografisi ve OKT'yi içeren ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yapıldı.

OKT ölçümleri Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA, Version 6.5.0) cihazı ile aynı deneyimli hekim tarafından hastalar dilate edilerek gerçekleştirildi. OKT'nin Macular Cube 512*128 ve High Definition 5 Line Raster modu kullanılarak merkezi maküla kalınlığı (MMK) ölçüldü

ve kistoid maküla ödemi (KMÖ) ile SMD varlığı değerlendirildi. Bu tarama programlarında, her biri 512-A taramadan oluşan 128 yatay tarama hattı serisi elde edilerek, 6 mm kare grid yolu ile bir veri küpü oluşturulmaktadır. OKT incelemesinde retina içinde birbirinden hiperreflektif septalarla ayrılan retina içi hiporeflektif alanların bulunması KMÖ bulgusu; ödemli retina altında kubbe şeklinde hiporeflektif boşluk bulunması ise SMD bulgusu olarak değerlendirildi.

OKT bulgularına göre sadece DMÖ bulunan olgular Grup 1; DMÖ'ye eşlik eden SMD bulunan olgular Grup 2 olarak tanımlandı. Gruplar yaş, diyabet süresi, HT varlığı, HbA1c düzeyi, EİDGK ve MMK açısından karşılaştırıldı. Tüm değerler SPSS 20.0 programına girilerek analiz edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student-t testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında 124 hastanın 124 gözü geriye dönük olarak incelendi. Hastaların 66'sı erkek (%53), 58'i kadın (%47) olup yaş ortalaması 63.4±7.5 (54-77) yıl idi. Ortalama diyabet süresi Grup 1'de 15.2 (7-29) yıl, Grup 2'de 14.7 (5-26) yıl idi. HT öyküsü Grup 1'de 48 (%39), Grup 2'de 43 hastada (%35) mevcuttu (Tablo 1). Çalışma kapsamına alınan 124 hastanın 57'sinde (%46) SMD mevcuttu.

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri.

| | Grup 1 | Grup 2 |
|----------------|-----------------|-----------------|
| DM süresi | 15.2 (7-29) yıl | 14.7 (5-26) yıl |
| HT (n) | 48 (%39) | 43 (%35) |
| Yaş (yıl) | 63.7±7.9 | 63.2±7.1 |
| Cinsiyet (E/K) | 36/31 | 30/27 |

DM; Diabetes Mellitus, n: Olgu sayısı, HT; Hipertansiyon, E; Erkek, K; Kadın.

Gruplar arasında yaş, diyabet süresi ve HT varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ortalama HbA1c düzeyi Grup 1'de 8.6±0.9 (6.1-11.3) mg/dl iken; Grup 2'de 9.8±1.32 (6.9-14.2) mg/dl idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001). Resim'de, HbA1c düzeyi yüksek (12.3 mg/dl) olan bir olgumuzun OKT'sindeki kistoid maküla ödeme eşlik eden SMD gözlenmektedir.



Resim: Glikolize hemogloblin düzeyi yüksek (12.3 mg/dl) olan bir olgumuzun OKT'sinde kistoid maküla ödeme eşlik eden seröz maküla dekolmanı görüntüsü.

Ortalama EİDGK Grup 1'de 0.54 ± 0.18 LogMAR (1-0.30) iken; Grup 2'de 0.64 ± 0.23 LogMAR (1.30-0.40) idi ve istatistiksel analizde iki grup arasındaki fark anlamlı idi ($p < 0.001$). Ortalama MMK Grup 1'de 398 ± 72.4 (308-516) μm ; Grup 2'de ise 434.6 ± 66.8 (337-592) μm idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.001$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

SMD, nörosensoryal retinanın maküler alana sınırlı olan ayrışması olup inflamatuvar, iskemik ve tümöral sebeplerle gelişebilir.¹¹ Tanısı sadece OKT ile konulan SMD'nin etyopatogenezi ve önemi tam olarak bilinmemektedir. DMÖ'de SMD'nin gelişim mekanizması net olmamakla birlikte, SMD gelişiminde iç kan retina bariyerinin bozulması ve damarsal geçirgenliğin artışıyla aynı sıra retina pigment epiteli hücrelerinin fonksiyonunun bozulmasının ve subretinal aralığa geçen fazla sıvının yeterince uzaklaştırılmamasının da etkisi olduğu düşünülmektedir.^{5,7,8}

Çeşitli çalışmalarda DMÖ'de SMD görülme sıklığı %11-51 arasında bildirilmiştir. Literatürü incelediğimizde bu oranı Koleva ve ark.,⁵ %11.4, Kang ve ark.,⁶ %14.5, Otani ve ark.,⁷ %15, Turgut ve ark.,⁸ %20.1, Shereef ve ark.,⁹ %36, Özdemir ve ark.,¹² %46, Yaya ve ark.,¹³ %51.9 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda değerlendirme kapsamına alınan 124 hastanın 57'sinde (%45.9) SMD mevcut idi. Çalışmamızdaki SMD sıklığı, Özdemir ve ark.,¹² bildirdiği orana yakın olmakla birlikte, literatürde bildirilen oranların birçoğunun üzerindedir. Çalışmalar arasında farklı oranların görülme nedeni değerlendirmeye alınan hasta gruplarının seçilme kriterleri ve son çalışmalarda yüksek çözünürlüklü OKT cihazlarının kullanılmış olması ile ilgili olabilir.

Diyabetik bir hastada, DMÖ ortaya çıkışını ve seyrini etkileyen risk faktörleri incelendiğinde, diyabetin metabolik kontrolü, makülopatinin ortaya çıkışını ve prognozunu etkileyen en önemli sistemik faktördür. Kan glikoz düzeyi sıkı kontrolünün retinopati ve makülopati oluşumunu geciktirdiği ve mevcut retinopatinin progresyonunu yavaşlattığı bilinmektedir.^{3,4} Ayrıca diyabetin tipi, süresi, HT, nefropati, kardiyovasküler hastalık, anemi, proteinüri varlığı gibi etmenler de makülopatinin ortaya çıkışını etkileyen diğer sistemik risk faktörleridir.¹⁰⁻¹⁴ Arka vitreus dekolmanı, karotid arter tıkanıklığı, katarakt cerrahisi ve YAG-laser kapsülotomi ile retina ven tıkanıklıkları ise DMÖ ortaya çıkışını ve seyrini etkileyen oküler risk faktörleridir.^{3,15}

DMÖ'lü hastalarda SMD gelişimiyle ilişkili faktörlerin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Koleva ve ark sınırlı sayıda hasta grubuyla yaptıkları çalışmalarında SMD'nin iskemi ile ilişkili olduğunu bildirirken; Güngel ve ark.,^{7,16} ise SMD'nin diffüz makülopatiyle daha sık görüldüğünü, iskemik makülopatinin ise SMD olmayan grupta daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Kaiser ve ark.,^{17,18} arka hiyaloid traksiyonunun SMD sıklığını artırdığını bildirmişken; Catier ve ark bu iki parametre arasında herhangi bir korelasyon olmadığını bildirmiştir. Ayrıca vasküler geçirgenliği artıran VEGF, IL6, IL8 gibi endojen mediatörlerin SMD gelişimine etkisini araştıran ve IL6 düzeyini anlamlı olarak yüksek bulan yayınlar da mevcuttur.^{19,20}

SMD gelişimini etkileyen sistemik risk faktörleri, DMÖ gelişimine neden olan faktörler kadar iyi bilinmemektedir. SMD'nin DMÖ gibi retinopatinin ileri evrelerinde daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar olmakla birlikte, diyabetin süresinden bağımsız olarak diyabetik retinopatinin herhangi bir evresinde de görülebileceği bilinmektedir.^{2,3} Çalışmamızda olguların ortalama diyabet süreleri değerlendirildiğinde, SMD olmayan gözlerde diyabetin süresi daha uzun bulunmakla birlikte, anlamlı fark bulunmamıştır.

Soman ve ark.,⁴ SMD mevcut olan DMÖ'lü olguların %61'ine diyabetik nefropati ve mikroalbuminürinin, %33'üne anemi, HT ve dislipideminin eşlik ettiğini bildirmiştir. Bu olgularda özellikle mikroalbuminürinin araştırılması gerektiğini ve eşlik eden sistemik hastalıkların tedavisinin en az oküler tedavi kadar önemli olduğunu bildirmişlerdir. Çeşitli çalışmalarda HT varlığının SMD gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiş olup, artan kan basıncının retinal kapiller endotel hücrelerine verdiği hasar sonucu SMD geliştiği belirtilmiştir.^{3,9,21} Çalışmamızda, HT varlığı açısından gruplar benzer olup; HT, SMD için anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Yüksek HbA1c düzeyinin DMÖ gelişimi için önemli risk faktörlerinden biri olduğu bilinmekle birlikte; SMD gelişimindeki rolüyle ilgili az sayıda yayın mevcuttur.^{3,12} Turgut ve ark.'nın,¹² yaptıkları bir çalışmada, DMÖ ve SMD bulunan olgularda, yalnızca DMÖ bulunan olgulara göre, daha yüksek HbA1c düzeyleri olduğunu bildirmişlerdir. SMD gelişimini, yüksek intraselüler glukozun yarattığı osmotik ve oksidatif stresin RPE hücrelerinde yarattığı disfonksiyona ve pompa mekanizmasının bozulmasına bağlamışlardır.¹²

Tablo 2: Olguların klinik özellikleri.

| | Grup 1 | Grup 2 | P |
|-----------------------|-----------------|------------------|--------|
| EİDGK (LogMAR) | 0.54 ± 0.18 | 0.64 ± 0.23 | <0.001 |
| HbA1c (mg/dl) | 8.6 ± 0.9 | 9.8 ± 1.32 | <0.001 |
| MMK (μm) | 398 ± 72.4 | 434.6 ± 66.8 | <0.001 |
| Cinsiyet (E/K) | 36/31 | | 30/27 |

EİDGK; En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, HbA1c; Glikolize hemoglobin, MMK; Merkezi Maküla Kalınlığı, μm ; mikrometre.

Bizim çalışmamızda da, benzer olarak, SMD mevcut olan olgularda HbA1c düzeyleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu nedenle, OKT'de SMD'si olan olguların metabolik kontrollerinin kötü olabileceği akla gelmeli ve tıbbi tedavi için yönlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

DMÖ'lü olgularda görsel prognozu ödemin morfolojik paterni (diffüz, kistik, SMD), süresi, retinanın perfüzyon durumu, vitreomaküler yüzey anomalileri gibi çok sayıda faktör etkilemektedir. Özellikle fotoreseptör iç/dış tabakasının durumu ve SMD varlığı negatif prognostik faktörler olarak bildirilmiştir.^{8,22,23} Çeşitli çalışmalarda SMD bulunan DMÖ'lü gözlerde görme keskinliğinin daha düşük olduğu bildirilmiştir.²³⁻²⁵ Bizim çalışmamızda da, SMD'si olan olgularda görme keskinliğinin daha düşük, MMK'nin daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, DMÖ'lü olgulara SMD sıklıkla eşlik etmektedir. SMD'li olgularda, sadece KMÖ'sü olan olgulara göre, diyabetin metabolik kontrolün daha kötü olduğu gözlenmiştir. Bu olguların tedavisinde, oküler tedavi kadar yeterli metabolik kontrolün sağlanmasının da önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Nentwich MM, Ulbig MW. Diabetic retinopathy-ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015;15:6:489-99.
2. Zhang X, Zeng H, Bao S, et al. Diabetic macular edema: new concepts in patho-physiology and treatment. *Cell Biosci* 2014;14:4:27.
3. Gupta A, Raman R, Kulothungan V, et al. Association of systemic and ocular risk factors with neurosensory retinal detachment in diabetic macular edema: a case-control study. *BMC Ophthalmol* 2014;9:14:47.
4. Soman M, Ganekal S, Nair U, et al. Association of systemic comorbidity in diabetic serous macular detachment and comparison of various combination therapies in its management. *Clin Ophthalmol* 2013;7:113-9.
5. Kang SW, Park CY, Ham DI. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;137:313-22.
6. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;27:688-93.
7. Koleva-Georgieva D, Sivkova N. Assessment of serous macular detachment in eyes with diabetic macular edema by use of spectral-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1461-9.
8. Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Serous macular detachment in diabetic cystoid macular edema. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:63-6.
9. Yaya O, Taş İ, Ayrancıoğlu N, Önder F. The frequency of serous macular detachment in diabetic macular edema. *Turk J Ophthalmol* 2015;45:92-6.
10. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35:556-64.
11. Spaide RF, Goldbaum M, Wong DW, et al. Serous detachment of the retina. *Retina* 2003;23:820-46.
12. Turgut B, Gul FC, İlhan N, et al. Comparison of serum glycosylated hemoglobin levels in patients with diabetic cystoid macular edema with and without serous macular detachment. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:381-4.
13. Shereef H, Comyn O, Sivaprasad S, et al. Differences in the topographic profiles of retinal thickening in eyes with and without serous macular detachment associated with diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2014;98:182-7.
14. Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, et al. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:2883-92.
15. Haddad NM, Sun JK, Abujaber S, et al. Cataract surgery and its complications in diabetic patients. *Semin Ophthalmol* 2014;29:329-37.
16. Gungel H, Altan C. The relationship between fundus fluorescein angiographic findings and serous macular detachment in diabetic macular edema. *Retina* 2013;33:1895-901.
17. Kaiser PK, Riemann CD, Sears JE, et al. Macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction. *Am J Ophthalmol* 2001;131:44-9.
18. Catier A, Tadayoni R, Paques M, et al. Characterisation of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;140:200-6.
19. Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, et al. Retinal morphologic changes and concentrations of cytokines in eyes with diabetic macular edema. *Retina* 2014;34:741-8.
20. Kim M, Kim Y, Lee SJ. Comparison of aqueous concentrations of angiogenic and inflammatory cytokines based on optical coherence tomography patterns of diabetic macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2015;63:312-7.
21. Gaucher D, Sebah C, Erginay A, et al. Optical coherence tomography features during the evolution of serous retinal detachment in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2008;145:289-96.
22. Deak GG, Bolz M, Ritter M, et al. Diabetic Retinopathy Research Group Vienna. A systematic correlation between morphology and functional alterations in diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:6710-4.
23. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, et al. Visual outcome after intravitreal triamcinolone acetonide depends on optical coherence tomographic patterns in patients with diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2011;31:748-54.
24. Koytak A, Altinisik M, Sogutlu Sari E, et al. Effect of a single intravitreal bevacizumab injection on different optical coherence tomographic patterns of diabetic macular oedema. *Eye (Lond)* 2013;27:716-21.
25. Hannouche RZ, Avila MP, Isaac DL, et al. Correlation between central subfield thickness, visual acuity and structural changes in diabetic macular edema. *Arq Bras Oftalmol* 2012;75:183-7.
26. Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114:525-36.