



**UNIVERZITET U NIŠU
MEDICINSKI FAKULTET**



Marko Zlatanović

**Stanje kapilarne mreže u makuli kod pacijenata sa
dijabetesom bez klinički vidljive dijabetičke
retinopatije u odnosu na zdravu populaciju**

Doktorska disertacija

Mentor

Prof.dr Jasmina Đorđević Jocić

Niš, 2022.



**UNIVERSITY of NIŠ
FACULTY of MEDICINE**



Marko Zlatanović

**The state of the capillary network in the macula in
patients with diabetes without clinically visible
diabetic retinopathy compared to the healthy
population**

PhD dissertation

Mentor

Prof.dr Jasmina Đorđević Jocić

Niš, 2022.

Neizmerno sam zahvalan:

Prof. dr Jasmini Djordjević Jocić

uz čije mentorstvo, podršku i stručne savete sam ostvario sve postavljene ciljeve

Prof. dr Milici Pešić

na podršci, motivaciji i razumevanju

Prof. dr Vesni Jakšić

na stručnoj pomoći, i na znanju koje ona nesebično deli sa mladjim kolegama

Svojoj porodici

supruzi, sestri i roditeljima,

*na strpljenju, na razumevanju, na ljubavi, na nesebičnoj pomoći bez koje nikako
ne bih uspeo*

*najdražim osobama na svetu Jovanu, Djordju, Urošu i Luki kao i jednoj maloj
bebi koju sa nestrpljenjem i puno ljubavi iščekujemo*

na ljubavi, na osmesima, na smislu života ...

Mentor:

Prof. dr Jasmina Đorđević Jocić

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

1. Prof. dr Milica Pešić, predsednik, Medicinski fakultet Niš
2. Prof. dr Jasmina Đorđević Jocić, mentor i član, Medicinski fakultet Niš
3. Prof. dr Vesna Jakšić, član, Medicinski fakultet Beograd

Datum odbrane: _____ 2022. godine

STANJE KAPILARNE MREŽE U MAKULI KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM BEZ KLINIČKI VIDLJIVE DIJABETIČKE RETINOPATIJE U ODNOSU NA ZDRAVU POPULACIJU

SAŽETAK

Uvod: Optička koherentna tomografija - angiografija (OCT-A) je korišćena za ispitivanje promena u gustini retinalnih i horiokapilarnih sudova (VD) kod pacijenata obolelih od dijabetes melitusa tipa 2 (T2DM) uz dalje ispitivanje promene autoregulacije kapilarne mreže u makularnoj zoni koje se javljaju pre kliničke manifestacije dijabetičke makulopatije ili retinopatije. OCT-A biomarkeri koji ukazuju na rane vaskularne promene u kapilarnom koritu bili su: debljina centralne fovealne (CFT), fovealna avaskularna zona (FAZ), fovealna gustina (FD) i gustina sudova (VD). Osnovni cilj je bio da se utvrdi stanje kapilarne mreže u makuli kod pacijenata sa dijabetesom bez klinički vidljive dijabetičke retinopatije u odnosu na zdravu populaciju.

Metoda: Ukupno sto šezdeset i šest očiju kod 83 pacijenta sa T2DM i bez dijabetičke retinopatije, učestvovalo je u ovoj opservacionoj prospektivnoj studiji. Kontrolnu grupu činilo je 66 očiju kod 33 zdrava ispitanika. Površinski kapilarni pleksus (SCP), duboki kapilarni pleksus (DCP) i horiokapilari su bili regioni u kojima je merena gustina krvnih sudova (VD).

Rezultati: Postoje značajne razlike u VD SCP i DCP između kontrolne i studijske grupe. VD horiokapilarisa je statistički značajno smanjen u ispitivanoj grupi u poređenju sa kontrolnom. Pacijenti sa T2DM su pokazali značajno smanjenu VD u odnosu na kontrolnu grupu u različitim makularnim regijama. Debljina u nekoliko makularnih regiona značajno je smanjena u ispitivanoj grupi u poređenju sa kontrolnom. Korisne informacije o vaskularnim promenama kod pacijenata sa T2DM procenjene su kvantitativnom analizom retinalnog i horiokapilarnog krvotoka dobijenih primenom OCT-A. Dijabetičari imaju značajno veću srednju vrednost CFT u odnosu na srednju vrednost kontrolne grupe, praćenu značajno manjom gustinom kapilarne mreže. U slučaju veličine FAZ-a, kod pacijenata sa dijabetesom, FAZ je uvećan, ali nije pronađena statistički značajna razlika.

Zaključak: OCT-A parametri povezani sa površinskom i dubokom gustinom retinalnih sudova imaju niže vrednosti detektovane kod pacijenata sa dijabetesom bez DR u poređenju sa zdravim ispitanicima. Dijabetes utiče na vrednosti CFT i FD, ali ne utiče na veličinu FAZ.

Prema dobijenim rezultatima, OCT-A se može smatrati potencijalnim biomarkerom koji se koristi za rizik od razvoja DR kod pacijenata sa dijabetesom bez evaluacije DR.

Ključne reči: OCT-A, dijabetes melitus tipa 2, dijabetička retinopatija

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Oftamologija

UDK: 617.735:616.379-008.64(043.3)

CERIF klasifikacija: B620 oftamologija

Tip licence Kreativne zajednice: CC BY-NC

THE STATE OF THE CAPILLARY NETWORK IN THE MACULA IN PATIENTS WITH DIABETES WITHOUT CLINICALLY VISIBLE DIABETIC RETINOPATHY COMPARED TO THE HEALTHY POPULATION

ABSTRACT

Introduction: Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) was used to investigate the changes in retinal and choriocapillaris vessel density (VD) in patients affected by type 2 diabetes mellitus (T2DM) with further investigation of alteration to the autoregulation of the capillary network in the macular zone occurs before the clinical manifestation of diabetic maculopathy or retinopathy. OCT-A biomarkers that indicate early vascular changes in the capillary bed were: central foveal thickness (CFT), the foveal avascular zone (FAZ), foveal density (FD), and vessel density (VD). The main aim was to determine the state of the capillary network in the macula in patients with diabetes without clinically visible diabetic retinopathy in comparison to the healthy population.

Method: A total of one hundred sixty-six eyes of 83 patients with T2DM and without diabetic retinopathy, were recruited in this observational prospective study. The control group consisted of 66 eyes in 33 healthy subjects. Superficial capillary plexus (SCP), deep capillary plexus (DCP), and choriocapillaris were regions where vessel density (VD) was measured.

Results: There were significant differences in VD of the SCP and DCP among the control and study groups. The VD of the choriocapillaris revealed a statistically significant reduction in the study group in comparison to the control. The patients with T2DM showed a significantly decreased VD concerning control in different macular regions. Thickness in several macular regions significantly decreased in the study group compared to the control. Useful information regarding the vascular changes in patients with T2DM were assessed through the quantitative analysis of retinal and choriocapillaris blood flow obtained with OCT-A. Diabetic subjects have a significantly higher mean value of CFT compared to the mean value of the control group, followed by a significantly lower density of the capillary network. In the case of the size of the FAZ, in diabetic patients, FAZ is enlarged but no statistically significant difference was found.

Conclusion: OCT-A parameters associated with retinal superficial and deep retinal vessel density have lower values detected in diabetic patients without DR in comparison to healthy subjects. Diabetes impacts the values of CFT and FD but does not impact the size of the FAZ.

According to obtained results, OCT-A could be considered as a potential biomarker used for the risk of developing DR in patients with diabetes without DR evaluation.

Keywords: OCT-A, Type 2 Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy

Scientific Field: Medicine

Field of Academic Expertise: Ophthalmology

UDC: 617.735:616.379-008.64(043.3)

CERIF Classification: B620 Ophthalmology

Creative Commons License Type: CC BY-NC

Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Osnove OCT-A.....	4
1.2. Razvoj OCT-A.....	5
1.3. Izvor svetlosti – spectral domain vs. swept source.....	7
1.4. Referentnost pojedinih OCT-A.....	15
1.5. Tumačenje OCT-A.....	15
1.6. Predefinisani slojevi na OCT-A.....	16
2. Cilj studije.....	17
2.1. Glavni cilj studije.....	17
2.2. Specifični ciljevi studije.....	17
2.3. Radna hipoteza.....	17
3. Metodologija.....	18
3.1. Kriterijumi uključenja u studiju.....	18
3.2. Kriterijumi neuključivanja u studiju.....	18
3.3. Kriterijum isključenja iz studije.....	19
3.4. Kriterijumi uključenja po grupama.....	19
3.5. OCT-A parametri.....	19
3.6. Sistemski parametri.....	24
3.7. Statistička obrada rezultata.....	24
4. Rezultati.....	25
4.1. Socio–epidemiološke karakteristike grupe.....	25
4.2. Osnovni OCT-A parametri fovealne zone.....	28
4.3. OCT-A parametri slojeva retine.....	33
4.3.1. Površinski sloj retine.....	34
4.3.2. Duboki sloj retine.....	36
4.3.3. Spoljašnji sloj retine.....	38
4.4. Horiokapilaris.....	40
4.5. OCT-A parametri – zone i sektori retine po slojevima.....	42
4.5.1. Površinski sloj retine – fovea i parafovea po sektorima.....	42
4.5.2. Duboki sloj retine – gustina vaskularnog pleksusa i debljina po sektorima.....	44
4.6. Simetričnost nalaza (interokularni status).....	46
4.7. Uticaj potencijalnih faktora rizika na pojedinačne sektore u zoni fovee i parafovee.....	47

4.7.1. Donja i gornja hemisfera - površinski sloj.....	47
4.7.2. Hemisfera – duboki sloj.....	51
4.8. Fovea.....	55
4.8.1. Fovea - površinski sloj: gustina vaskularnog pleksusa i debljina.....	55
4.8.2. Fovea - duboki sloj: gustina vaskularnog pleksusa i debljina.....	57
4.9. Parafovea – površinski i duboki sloj: gustina vaskularnog pleksusa i debljina.....	58
4.9.1. Parafovea po sektorima – gustina vaskularnog pleksusa.....	63
4.9.2. Parafovea po sektorima – debljina.....	69
4.9.3. Parafovea po sektorima - duboki sloj – gustina vaskularnog pleksusa.....	75
4.9.4. Debljina dubokog sloja u zoni parafovee.....	81
5. Diskusija.....	87
6. Zaključak.....	99
Literatura.....	100
Biografija.....	112
Annex 1. Obaveštenje za učesnike u studiji.....	113
Annex 2. Pristanak.....	114
Annex 3. Osnovni oftalmološki registar.....	115

1. UVOD

1. Uvod

Dijabetička retinopatija (DR) je vodeći uzrok slepila u razvijenim zemljama i to među najproduktivnijom populacijom odnosno radno-aktivnim stanovništvom [1]. Prevalenca DR među osobama starijim od 40 godina, a koje boluju od dijabetesa je u Sjedinjenim Američkim Državama 28.5% od čega čak 4.4% slučajeva ima teži stadijum DR koji ugrožava vid [2]. Definisani biomarkeri rizika za progresiju stanja su bili pojava mikroaneurizmi i loša metabolička kontrola, a za gubitak vida retinalna neovaskularizacija i edem makule [3, 4].

Poznato je da retinalni krvni sudovi imaju visok stepen autoregulacije koji varira zavisno od metaboličkog zahteva retinalnog tkiva. Alteracija autoregulacije postoji ne samo u početnim stadijumima DR već i pre nego što će se DR uopšte klinički manifestovati [5, 6].

Optička koherentna tomografija angiografija (OCT-A) je nova dijagnostička metoda kojom je moguće kvantitativno i kvalitativno izmeriti gustinu retinalnih krvnih sudova kao i dinamiku odnosno protok kroz njih [6, 7]. Dosadašnje studije, doduše ne tako brojne, zato što OCT-A još uvek spada u ekskluzivnu dijagnostičku metodu dostupnu samo vodećim oftalmološkim centrima, pokazuju da kod DR postoji dezintegriranost na nivou vaskularnih arkada u fovealnoj avaskularnoj zoni (FAZ), proširenje FAZ-a kao i redukovana gustina kapilara [8, 9].

Veoma je interesantno da promene u kapilarnoj mreži na nivou makule postoje i kod pacijanata koji boluju od dijabetesa a koji nemaju klinički vidljivu DR [10]. Zato je interes istraživača koji se bave ovom temom pomeren ka ranom otkrivanju alteracije cirkulacije što bi imalo uticaja na pravovremeno preveniranje komplikacija dijabetesa na retinalnoj vaskularnoj mreži.

Interes za ovu temu raste svakodnevno [11, 12] jer je problem DR, između ostalog, usmeren ka rešavanju ishemije ili dijabetičke makulopatije [13, 14]. Postojeći načini lečenja su efikasni u odnosu na neovaskularizaciju tkiva (antiVEGF ili laserfotokoagulacija retine), ali nijedan način lečenja ne utiče na ishemiju retinalnog tkiva. OCT-A je takođe koristan dijagnostički metod za praćenje dijabetičke makulopatije i retinopatije pre i posle primene antiVEGF [15].

Najvulnerabilniji deo retine, po oba pitanja, je svakako makula. OCT-A je neinvazivna metoda kojom se vizuelizira vaskularno kapilarno korito i mreža finih kapilara.

Lično iskustvo autora ovog projekta i aktuelnost OCT-A je dokazano kroz do sada publikovane studije ali kod pacijenata sa glaukomom [16]. Intenzitet perfuzije i debljina dubokog venskog pleksusa signifikantno pozitivno koreliraju u slučajevima koji nemaju DR a boluju od DM [17].

Od pojave OCT-A, rezultati brojnih studija su dokazali da kod pacijenata sa dijabetesom, sa ili bez DR, svakako postoji uvećanje FAZ-a, potom pojava mikroaneurizmi i kapilarna neperfuzija. Takođe, OCT-A je dokazan dijagnostički metod za evaluaciju DR, posebno zona neperfuzije [18-20]. Veličina FAZ-a dokazano se proširuje kod pacijenata sa dijabetesom i to posebno u površnom sloju dok se gustina vaskularne kapilarne mreže smanjuje i u površnom i u dubokom sloju [21]. Osnovna ideja za ovu studiju je zapravo i potekla iz studije Dimitrove i sar. jer je jasno definisan problem, ali ispitanici su bili isključivo žute rase koja svakako pokazuje morfološke i funkcionalne specifičnosti sa oftalmološkog aspekta [21]. Ishemija dubokih retinalnih slojeva kao i predilekcija mikroaneurizmi u dubokom sloju [22, 23] utiče na nalaz OCT-A u površnom retinalnom sloju.

Sa druge strane, na stanje horiokapilarisa utiču brojni sistemski parametri kao što su dijastolni pritisak [24] u smislu negativne korelacije ali i dijabetes ima uticaj na ovaj sloj [25]. U zdravoj populaciji, što je deblji retinalni sloj to je gušća vaskularna mreža što nije slučaj kod pacijenata sa DR. Gustina kapilarne mreže u parafovealnoj regiji izmerena pomoću OCT-A je kod zdravih osoba 53.3 ± 11.1 u površnom kapilarnom pleksusu odnosno 27.3 ± 8.59 u dubokom pleksusu [26]. Slične rezultate su publikovali i drugi autori [27].

Nalaz na OCT-A kod pacijenata sa dijabetesom varira od stanja bez znakova retinopatije pa do proliferativne dijabetičke retinopatije [9, 28, 29]. Znaci progresije DR se lako mogu detektovati uz pomoć OCT-A što je publikovao Lee i sar. [30] u studiji koja je sprovedena na 109 pacijenata sa dijabetesom i koji su praćeni prosečno dve godine. Nakon tog perioda, upoređene su vrednosti OCT-A parametara i ustanovljeno je da FAZ, gustina retinalnih krvnih sudova (engl. vessel density - VD) i frakcione dimenzije dubokog vaskularnog pleksusa mogu biti prediktori progresije DR.

Nekoliko autora je publikovalo rezultate koje su dobili na istom OCT-A aparatu na kojem je urađeno i ovo istraživanje. Tako je utvrđeno da na osnovu OCT-A parametara može da se detektuje subklinička makularna ishemija, ali i promene u oba sloja [31-33].

Povećanje FAZ-a je direktno proporcionalno stepenu težine dijabetičke retinopatije što je utvrđeno decenijama unazad [34] [23] ali i potvrđeno je da su nalazi FAG i OCT-A veoma komparabilni i kompatibilni jer je nalaz na OCT-A kod osoba sa dijabetesom visoko specifičan i senzitivan u odnosu na FAG [35].

Mikroaneurizme koje predstavljaju fokalne dilatacije retinalnih kapilara, su vodeći znak DR koji je prognostički marker povećanja rizika za razvoj teških oblika dijabetičke retinopatije [22, 30]. Kao što je i pomenuto, težina kliničke slike DR je u direktnoj korelaciji sa stanjem kapilarne mreže i dokazano je da, što je teža klinička slika DR, to je značajnija redukcija gustine vaskularne mreže u oba kapilara pleksusa [36-39].

1.1. Osnove OCT-A

Optička koherentna tomografija angiografija (engl. optical coherence tomography angiography – OCT-A) predstavlja novu, neinvazivnu dijagnostičku metodu kojom je omogućena trodimenzionalna vizuelizacija retinalne i dela horoidalne morfologije i vaskulature [40]. Pregled je bezbolan i komforan, traje svega par minuta. Ne zahteva posebnu pripremu pacijenata sem što se preporučuje medikamentozna midrijaza. Pre ere OCT-A, vizuelizacija vaskularnog korita retine i makule je bila moguća samo preko fluoresceinske angiografije (FAG) i indocijanin green (ICGA) angiografije. Obe metode su invazivne, nose određene rizike, zahtevaju pripremu i značajno duže trajanje. Uz to, prikaz očnog dna odnosno retinalne vaskulature je dvodimenzionalan. Sve pomenuto, daje značajnu prednost OCT-A [41]. Gotovo da ne postoje kontraindikacije za OCT-A sem u slučaju zamućenih optičkih medija oka i kod osoba sa grubim nistagmusom; sa sistemskog stanovišta, OCT-A je nemoguće raditi kod komatoznih osoba, potom kod onih koji su vezani za postelju, zatim kod osoba sa grubim tremorom glave i sl.

Indikacije za primenu OCT-A su brojne i uključuju evaluaciju retinalnih vaskularnih okluzivnih bolesti [42, 43], dijabetičku retinopatiju [12, 32, 44, 45], uveitis [46] [47], nasledne bolesti retine, centralnu seroznu horioretinopatiju [48], degeneraciju makule [49, 50] [51] i oboljenja optičkog nerva [52] uključujući i glaukom [53, 54].

1.2. Razvoj OCT-A

OCT-A je komercijalno dostupan od 2014.godine [55-57] i predstavlja nadogradnju još jednog izuzetno bitnog tehničkog dostignuća, a to je OCT koji je klinički standard od 1991. godine [58].

Osnovi standardnog OCT (takozvani spectral domain sistem) podrazumevaju upotrebu svetlosnog snopa koji ima dva “zraka” – jedan potiče iz tkiva koje se ispituje a drugi je referentni zrak. Svetlost se odbija, reflektuje ili rasipa od ciljnog tkiva, zavisno od morfologije istog. Ovaj “put” svetlosti predstavlja izvor informacija za tzv. A scan a kada se ukrste sa dimenzijom dubine tkiva kroz koju prolazi (u ovom slučaju je to retina), onda se dobija B scan [57].

U slučaju OCT-A se “beleži” pokret eritrocita kroz retinalne i horoidalne krvne sudove [59]. Na neki način, OCT-A predstavlja funkcionalnu ekstenziju standardnog OCT. Različitim softverskim rešenjima, brojni preseki perfuzije tkiva se porede sa nalazom “statičkog” dela retine i tako se dobija prikaz u kome se jasno odvajaju zone perfuzije tkiva. Različiti protokoli snimanja pokretnih intravaskularnih partikula su automatski određeni softverskim rešenjima različitih proizvođača, a na kvalitet prikaza, a time i interpretaciju utiče broj preseka, brzina snimanja, grafička obrada dobijenog nalaza, senzitivnost algoritama, obrada artefakata i, najviše od svega, predefinisano obeležavanje slojeva retine [59, 60].

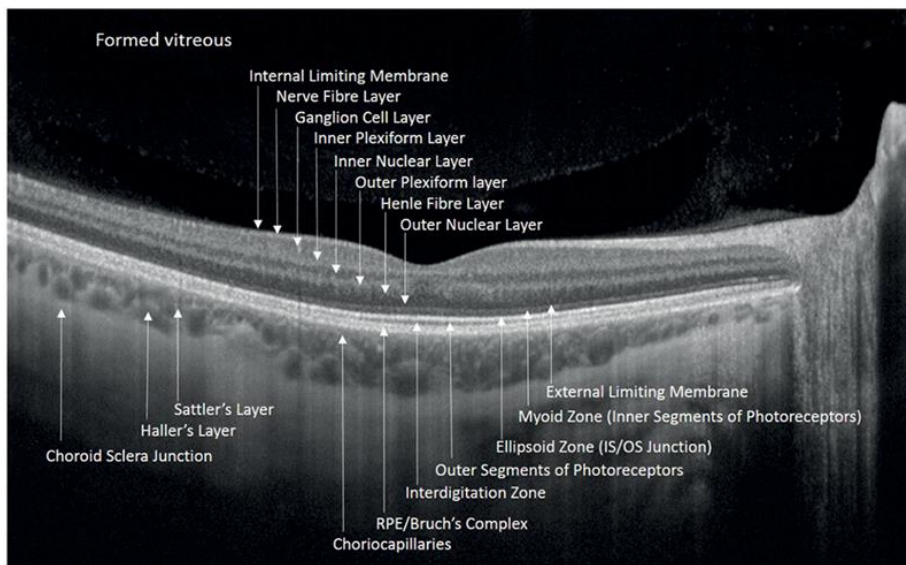
Senzitivnost OCT-A zavisi od softverskih rešenja a zasniva se na komparaciji kontrasta između mobilnih intravaskularnih partikula odnosno eritrocita u odnosu na statički neizmenjenu okolinu. Kretanje eritrocita se beleži brojnim skenovima. Vreme između snimanja tih skenova se naziva “interscan time”[60]. Senzitivnost i saturaciju određuje brzina “interscan” vremena odnosno vremena koje protekne između skeniranja pojedinih preseka kao i softverskog rešenja za prepoznavanje i anuliranja artefakata u smislu treptaja, pokreta oka i sl. [40, 61]. S obzirom na to da se radi o velikom broju ponavljanih skenova, OCT-A prikaz podrazumeva preklapanje tako dobijenih preseka, njihovo poređenje i analizu koja dovodi do krajnjeg prikaza, u kojem se definiše pokret partikule kroz vreme odnosno perfuziju u odnosu na statičko tkivo. Dakle, OCT-A ne predstavlja prikaz retinalnog krvnog suda, već prikaz pokreta eritrocita kroz taj krvni sud. Aktuelno je da se kroz različite algoritme odredi i brzina protoka eritrocita što je mogući pravac razvoja OCT-A u budućnosti

[60]. Jedan od najvećih problema OCT-A je zapravo anuliranje “senki” i optimizacija jačine signala što smanjuje uticaj artefakata superficijalne retinalne vaskulature na dublje strukture retine i horioidee [62-64,65].

1.3. Izvor svetlosti – spectral domain vs. swept source

OCT-A radi na principu postojanja dva izvora svetlosti i dva načina detektovanja svetlosti. To su tzv. spectral domain (SD) i swept source (SS). Spectral domain OCT-A (SD-OCT-A) se zasniva na emisiji svetlosti talasne dužine ~ 840 nm (izvor svetlosti je tzv. near-infrared dioda) a detektor je spektrometar. Swept Source OCT-A (SS-OCT-A) se zasniva na laseru kao izvoru svetlosti koji emituje svetlost talasne dužine ~ 1050 nm, a detektor je fotodioda [55].

SS-OCT-A ima bolje performanse zahvaljujući većoj talasnoj dužini jer je bezbedniji po oko, ima mogućnost snimanja većeg broja preseka i veće površine retine a rezultati omogućavaju bolju vizuelizaciju jer su kontrasti, u odnosu na mobilnu sliku, značajno veći. Sem toga, penetracija kroz retinalni pigmentni epitel (RPE) je bolja tako da se bolje vizuelizuje horioideja [49, 65, 66]. Jačina OCT-A signala omogućava prikaz dubokog vaskularnog kompleksa zadnjeg segmenta oka gotovo jednako ili čak i bolje od invazivnih dijagnostičkih metoda kakve su indocijanin zelena (engl. indocyanin green - ICG) ili fluoresceinska angiografija (FAG) [65] a rezolucija omogućava prikaz kao da je učinjen histološki prikaz in vivo [67].



Slika 1. Slojevi retine predstavljani na OCT.

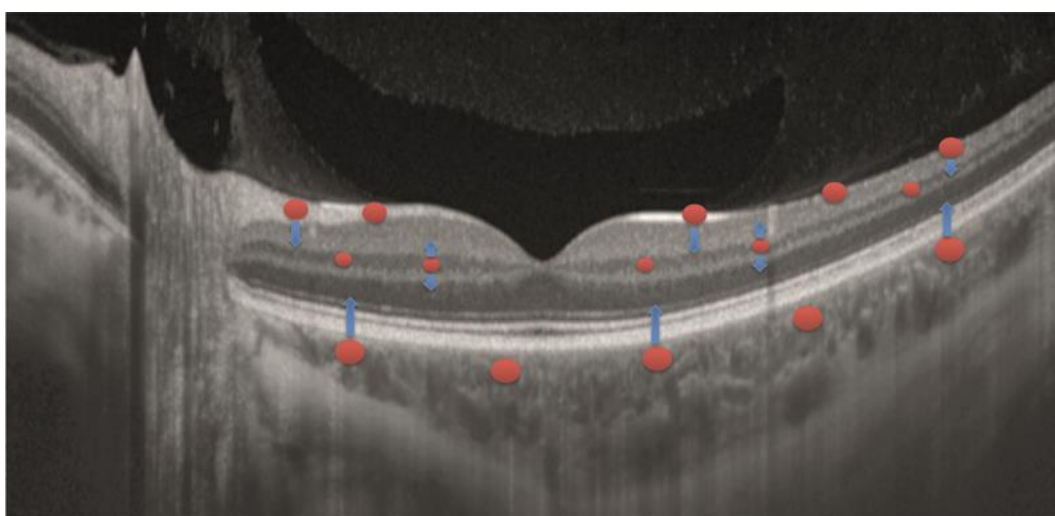
Retina je metabolički visoko zahtevno tkivo [68]. Vaskularizacija potiče iz dva izvora: centralna retinalna arterija (koja vaskularizuje unutrašnje slojeve retine) i horoidalni krvni sudovi (koji snadbevaju krvlju spoljašnje slojeve retine), a oba su grane oftalmičke arterije.

Retinalne arteriole većeg kalibra se nalaze u sloju retinalnih nervnih vlakana (engl. retinal nerve fiber layers – RNFL). Više njih čine pleksuse koji su međusobno povezani, kao što je i prikazano na slici 2 na kojoj je plavim strelicama pokazan pravac difuzije kiseonika a crvenim krugovima su shematski predstavljani krvni sudovi. Prvi kapilarni sloj je lociran na nivou RNFL i nivou ganglijskih ćelija, dok je drugi kapilarni sloj raspoređen ispod pomenutog i prostire se sve do unutrašnjeg nuklearnog sloja [69]. Postoji još jedna kapilarna mreža koju čine peripapilarni kapilari a koja je formirana uglavnom iz površnog kapilarnog sloja i doseže 4-5 mm radijalno od PNO.

Dakle, retinalna cirkulacija je odgovorna za oksigenaciju unutrašnjih retinalnih slojeva i ekstremno za deo fotoreceptora ali samo u toku adaptacije na tamu, kada se metabolički zahtevi receptora ekstremno povećavaju. Sudovnjača koja inače prima 65-85% ukupno protoka kroz oko, je odgovorna za oksigenaciju fotoreceptora i FAZ-a. Vaskularno korito ovog sloja se snabdeva kiseonikom preko dugih i kratkih zadnjih cilijarnih arterija a koje su grane oftalmičke arterije. Doprinos prednjih cilijarnih arterija oksigenaciji pomenutih

slojeva je ekstremno mali. Način oskugencije je takođe neobičan jer je lobuliran odnosno segmentan [70].

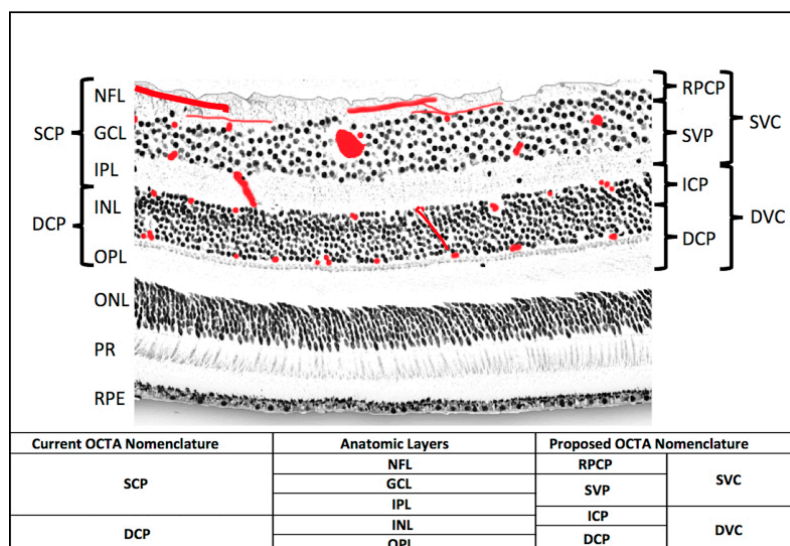
Ipak, iako je protok kroz sudovnjaču visok, iskoristivost kiseonika je veoma mala [71]. Dreniranje horoidalne cirkulacije se obavlja preko vortex vena i dalje u oftalmičku venu. Debljina horoideje se smanjuje starenjem ali to se dešava i retinalnoj cirkulaciji koja dominantno podleže aterosklerozi, potom gustina kapilara u fovei se redukuje itd [72]. Kako se fotoreceptori snabdevaju krvlju preko horoidane vasculature, redukcija horoidalne debljine rezultuje njihovim oštećenjima što je uslov za gubitak vida mnogih stanja vezanih za starenje [73, 74].



Slika 2. Oksigenacija retine¹.

Detekcija slojeva retine je na OCT-A aparatima automatski podešena mada se u izuzetnim slučajevima može obaviti i manuelno. Na shemi 1. je dat presek kroz retinalno tkivo uz shemu slojeva koju su predložili Campbel i sar. [75] a koja se, za sada, smatra kao prihvatljivom sa kliničkog aspekta gledano.

¹Preuzeto iz <https://www.opticianonline.net/cet-archive/153> dana 07.03.2021.



Shema 1. Anatomska lokalizacija vaskularnih pleksusa u zoni makule i predlog nomenklature OCT-A slojeva ². (Legenda: NFL - nerve fiber layer, GCL - ganglion cell layer, IPL - inner plexiform layer, INL - inner nuclear layer, OPL - outer plexiform layer plus Henle's fiber layer, ONL - outer nuclear layer, PR - photoreceptor layers, RPE - retinal pigment epithelium, OCT-A - optical coherence tomography angiography, RPCP - radial peripapillary capillary plexus, SVP - superficial vascular plexus, ICP - intermediate capillary plexus, DCP - deep capillary plexus).

Kao što je prikazano na shemi 1, a na osnovu nalaza na OCT i dosadašnjeg poznavanja morfologije makule, postoje dva aspekta vaskularnih slojeva - podela prikazana na levoj strani sheme predstavlja anatomske odnosno histološke slojeve a na desnoj strani sheme, predstavlja vaskularne pleksuse koji su markirani crvenom bojom.

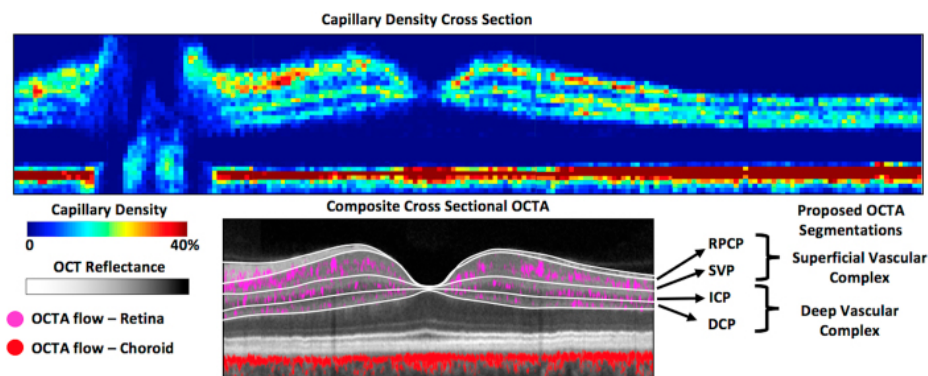
Pri rutinskom kliničkom radu, na svakom OCT-A prikazu, odmah se izdvajaju tri sloja kapilarnog pleksusa su: superficijalni, intermedijalni i duboki vaskularni kompleks: SVC, engl. superficial vascular complex i DVC - engl. deep vascular complex. Uz to, odvaja se još jedan sloj u kome se vidi kapilarni pleksus a to je sloj horiokapilarisa (shema 2).

Radijalni peripapilarni kapilarni pleksus (RPCP) je deo sloja retinalnih nervnih vlakana. Površni vaskularni pleksus (engl. superficial vascular plexus - SVP) je dominantno lokalizovan u sloju ganglijskih ćelija (engl. ganglion cell layer - GCL). Međusloj ili

²Preuzeto iz Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, Huang D: Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep* 2017, 7:42201.

Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5301488/figure/f1/>

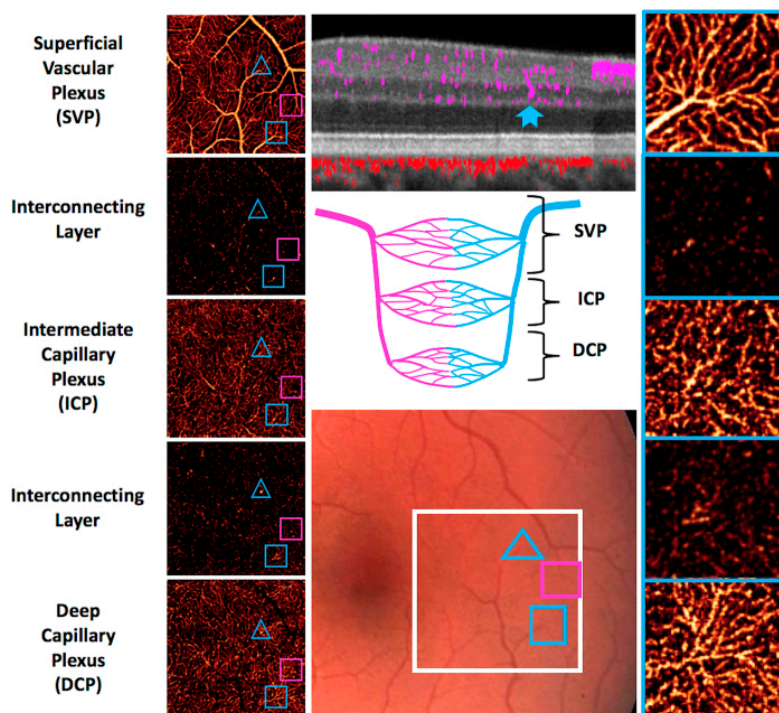
intermedijarni kapilarni pleksus (engl. intermediate capillary plexus - ICP) se nalazi između GCC i unutrašnjeg nuklearnog sloja (engl. inner nuclear layer - INL). Duboki kapilarni pleksus se nalazi između pomenutog INL i spoljašnjeg pleksiformnog sloja (engl. outer plexiform layer - OPL) [75].



Shema 2. Presek kroz makulopapilarnu osovину zdravih osoba i preporučena segmentacija prema nalazu OCT-A³. (Legenda: OCT - optical coherence tomography, RPCP - radial peripapillary capillary plexus, SVP - superficial vascular plexus, ICP - intermediate capillary plexus, DCP - deep capillary plexus, GCC - ganglion cell complex, OPL - outer plexiform layer, RPE - retinal pigment epithelium).

Preporučena OCT-A segmentacija podrazumevala je da je granica između površinskog i dubokog vaskularnog pleksusa bila između intermedijalnog kapilarnog pleksusa i interfejsa unutrašnjeg pleksiformnog i nuklearnog sloja. Detaljan pregled preseka kroz slojeve je dat na shemi 3.

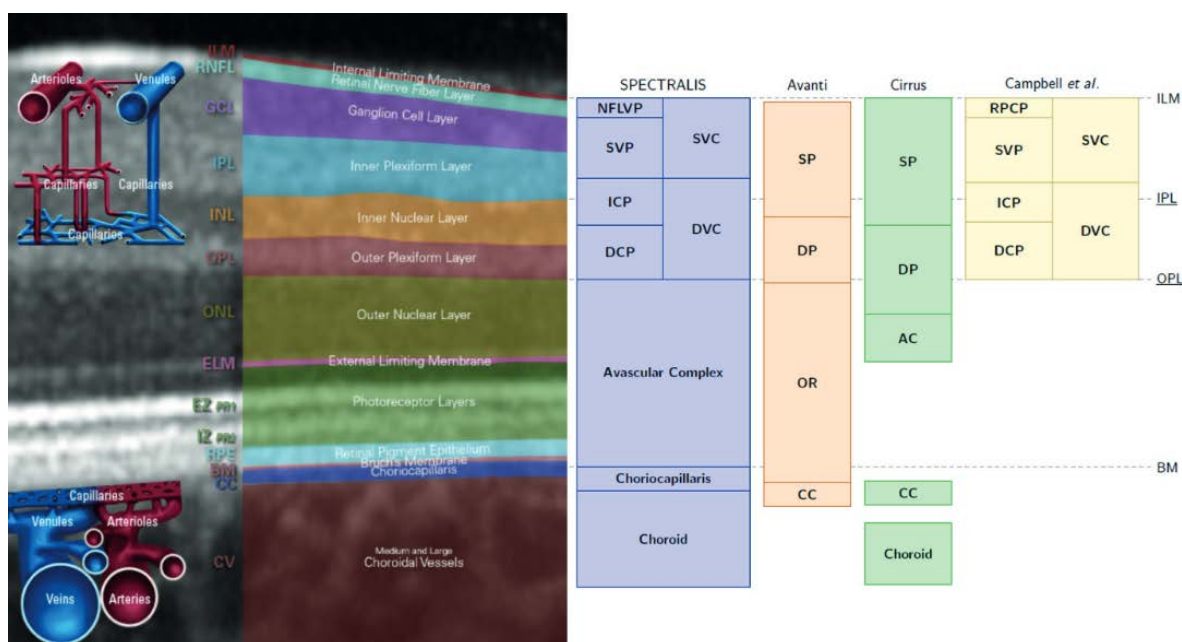
³Preuzeto sa <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5301488/figure/f4/> dana 11.11.2020.



Shema 3. Vaskularni kompleksi retine u zoni makule ⁴

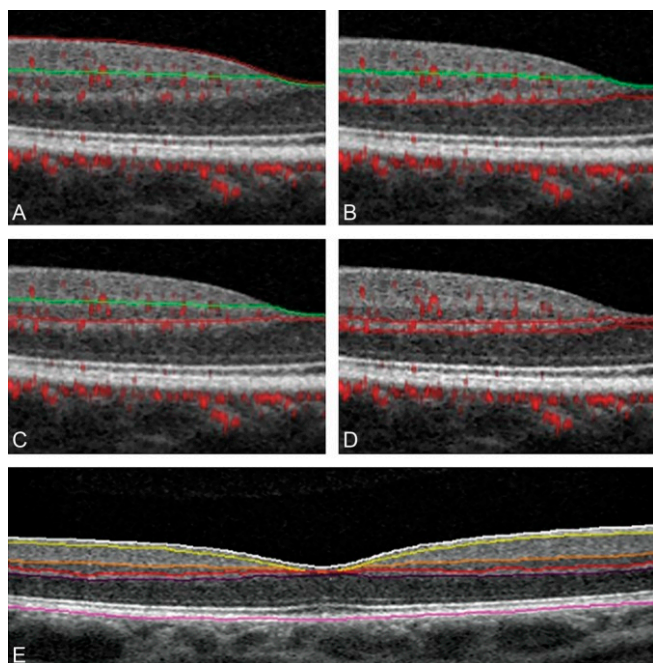
Spaide i sar. [40] su poredili različite tipove OCT-A sa aspekta prikaza slojeva i penetracije zraka a u odnosu na predloženu nomenkalturu od strane Campbell i sar. [75] što je prikazano na shemi 3. U komercijalnoj upotrebi je više desetina različitih OCT-A aparata koji imaju različita softverska rešenja. Sa kliničkog aspekta, najvažnije je koja vrsta informacije se dobija pri pregledu, stepen rezolucija dobijenih preseka, koji je nivo tzv. "noise" odnosno artefakata iz okoline i dubina penetracije zraka. Na shemi 3 su uporedno prezentovana tri OCT-A aparata koji se najčešće koriste u svakodnevnoj oftalmološkoj praksi: Spectralis®Heidelberg Engineering, OCT Angiography, Avanti®Optovue RTVue XR OCT-A i Cirrus®Carl Zeiss Meditec Inc. HD-OCT-A

⁴Preuzeto sa <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5301488/figure/f6/> dana 11.11.2020. g



Shema 3. Shematski prikaz retinalne vaskulature u odnosu na slojeve i razlika između OCT-A aparata⁵. (Legenda: SVC: Superficial Vascular Complex (površinski vaskularni kompleks) ; NFLVP: Nerve Fiber Layer Vascular Plexus – sloj nervnih vlakana (deo SVC); SVP: Superficial Vascular Plexus –površinski vaskularni pleksus (deo SVC); DVC: Deep Vascular Complex – duboki vaskularni kompleks; AC: Avascular Complex – avaskularni kompleks; ICP: Intermediate Capillary Plexus – intermedijalni kapilarni kompleks (deo DVC); DCP: Deep Capillary Plexus – duboki kapilarni kompleks (deo DVC); CC: Choriocapillaris /Choroid Cap – horiokapilaris; RPCP: Radial Peripapillary Capillary Plexus – radijalni peripapilarni kompleks SP: Superficial Plexus – površinski pleksus; DP: Deep Plexus – duboki pleksus; OR: Outer Retina – spoljašnji soj retine. Izvor: SPECTRALIS: Heidelberg Engineering. OCT Angiography Module User Manual, Software Version 6.9, 2017. Avanti: Avanti Optovue. Optovue RTVue XR OCT Avanti System User Manual, Software Version 2016.1.0.26, 2016. Cirrus: Carl Zeiss Meditec Inc. CIRRUS HD-OCT User Manual Models 500, 5000, 2016. Campbell et al. [75]).

⁵Preuzeto sa: https://www.heidelbergengineering.com/media/e-learning/Totara/Dateien/pdf-tutorials/210111-001_SPECTRALIS%20OCTA%20-%20Principles%20and%20Clinical%20Applications_EN.pdf dana 24.12.2020.



Slika 4. Segmentacija slojeva retine i granice vaskularnog kompleksa u regiji makule⁶.

Dakle, vaskularni kompleks je podeljen u tri sloja: površni vaskularni kompleks (engl. superficial vascular plexus - SVP), međusloj (engl. Intermediate capillary plexus - ICP), duboki kapilarni pleksus (engl. deep capillary plexus - DCP). Međusloj i duboki kapilarni pleksusi su deo dubokog vaskularnog kompleksa (deep vascular complex - DVC). Na slici 4. A-E je prikazan presek kroz deo makule uz delineaciju slojeva na različitim nivoima retine i vaskularni kompleksi retine koje su predložili Lavia i sar. [76], a na osnovu ranije izložene segmentacije retine. Na slici 4A je crvenom i zelenom linijom obeležen SVP koji je definisan između membranae limitans interna (engl. internal limitans membrane - ILM) i 9 μ m iznad IPL-INL spoja (engl. inner plexiform layer - IPL; engl. inner nuclear layer - INL). Na slici 4B je DVC koji se nalazi između pomenutog IPL-INL spoja i 9 μ m ispod spoljnog pleksiformnog i nuklearnog sloja (engl. outer plexiform layer - OPL; engl. outer nuclear layer - ONL). Dalje, na slici 4C je prikazan ICP sloj koji se nalazi između IPL-INL spoja (tačnije 9 μ m iznad spoja) i 6 μ m ispod INL-OPL spoja. Na slici 4D su crvenom linijom odvojene granice DCP (6 μ m ispod INL-OPL spoja i 9 μ m ispod OPL-ONL spoja, uključujući i OPL). Na poslednjoj slici 4E prikazan je B sken onako kako ga automatski prepoznaje softver AngioAnalytics: bela linija - ILM, žuta linija, spoljna granica sloja nervnih vlakana, crvena linija – spoljna

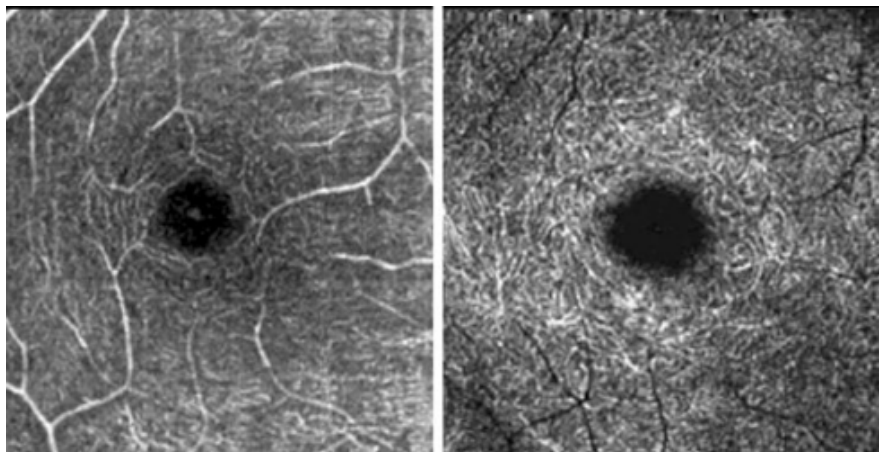
⁶ Preuzeto iz Lavia C, Bonnin S, Maule M, Erginay A, Tadayoni R, Gaudric A. Vessel density of superficial, intermediate, and deep capillary plexuses using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2019 ;39(2):247-258.

granica INL; ljubičasta linija - spoljna granica OPL i tamno ljubičasta linija – spoljašnja granica RPE.

Po nekim autorima, protok kroz slojeve ne odgovara morfološkoj segmentaciji [77-79] dok drugi [75] smatraju da su segmentacija slojeva i protoci kroz njih, komparabilni. Intenzitet protoka kroz slojeve odnosno vaskularnog kompleksa umnogome zavisi i od metaboličkih zahteva tkiva.

RPCP snabdeva nemijelinizovane aksone u retinalnom nervnom sloju sa ciljem održanja elektrolitnog balansa ovog sloja te je stoga ovaj pleksus veoma gust. Krvni sudovi su organizovani tako da su raspoređeni poput mreže peripapilarno a potom se prostire duž arkada [55]. Sledeća dva sloja, IVP i DVP imaju vaskularnu mrežu koja više podseća na pauka [80]. U ovom slojevima je značajno niža perfuzija tkiva te upravo u IVP i DVP treba tražiti prve znake ishemičkih promena na retini [81]. Oba sloja se lako vizueliziraju na OCT-A. Poznavanje vaskularnih slojeva retine i njihova prezentacija, omogućila je uvođenje novih kliničkih entiteta poput paracentralne akutne “middle” makulopatije u slučajevima ishemije retine [82].

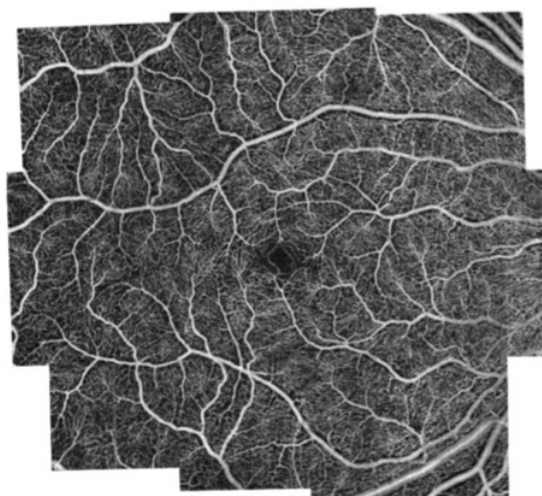
Na slici 5 su prikazani B scan preseki kroz dva osnovna sloja u regiji makule; na slici levo, prikazan je površni vaskularni pleksus (SCV) u čijoj debljini učestvuju svi slojevi retine. Parametar za debljinu ovog sloja je 60 μ m od membrane limitans interne (MLI). Duboki vaskularni pleksus (DVC) je prikazan u desnom delu slike a osnovni marker je postavljen na 30 μ m od IPL.



Slika 5. OCT-A B scan površnog i dubokog vaskularnog sloja retine u zoni makule⁷.

FAZ je zona bez kapilara a centar ove zone pokazuje različitu debljinu čak i između zdravih osoba. Vaskularna mreža se završava u ovoj zoni s tim što se površni vaskularni kompleks završava malo dalje u odnosu na duboki, gledano od ivice FAZ.

Neki OCT-A aparati imaju mogućnost tzv. ultrawide field prikaza, kao što se to vidi na slici 6 [29].



Slika 6. Ultrawide field OCT-A retine zdravog oka⁸ snimano Avanti®RTVueXR sistemom.

⁷Adaptirano prema Greig EC, Duker JS, Waheed NK: A practical guide to optical coherence tomography angiography interpretation. *Int J Retina Vitreous* 2020, 6(1):55.

⁸ Preuzeto iz http://www.oct-optovue.com/A_review_of_OCTA.pdf dana 10.12.2020.

1.4. Referentnost pojedinih OCT-A

Iz prikazanog, jasno je da aparat Spectralis® najviše odgovara segmentaciji koju su predložili Campbell i sar. [75]. Dublje strukture, počev od avaskularnog sloja, preko Bruch membrane ka horiokapilarisu i horoideji su u svakom od pomenutih aparata potpuno drugačije prezentovani. Prema prikazanom, druga dva OCT-A aparata su sličnih performansi. Avanti®OCT-A ne daje prikaz horoideje već penetracija zraka dopire do nivoa horiokapilarisa. Zato ovaj aparat ima izvanredan prikaz avaskularne zone koja zapravo predstavlja prostor između slojeva kapilarnih pleksusa. U izveštajima, ovaj sloj je predstavljen kao outer ili spoljna retina (OR). Klinički, OR je od izuzetne važnosti kod tumačenja horoidalne neovaskularizacije tip 1 i tip 2 [40]. Zato je potrebno dobro poznavanje anatomskih odnosa na nivou retine i horoideje ali takođe, potrebno je poznavati i senzitivnost pojedinih OCT-A aparata [33].

1.5. Tumačenje OCT-A

Jedan od najboljih vodiča za praktično tumačenje OCT-A nalaza, publikovali su Greig i sar. [57] pri kraju 2020.godine i u nastavku teksta biće dat skraćeni prikaz vodiča koji je i objašnjenje slike 3.

OCT-A omogućava prikaz retinalne vaskulature kroz celu debljinu makule – površinski i/ili duboki kapilarni pleksus, avaskularni deo retine, horiokapilaris i horoideju.

Površinski kapilarni pleksus, kao što je pomenuto i ranije u ovom tekstu, podrazumeva prostor od unutrašnje granične membrane (engl. membrane limitans interna – MLI), preko ganglionskog sloja (engl. ganglion cell layer – GCL) do unutrašnjeg pleksiformnog sloja (engl. inner plexiform layer-IPL). Deo ovog sloja su radijalni peripapilarni kapilarni pleksus i FAZ. Ovaj sloj je bitan za procenu veličine FAZ, procenu ispada mikrovaskulature kao i vizuelizaciju mikroaneurizmi, što je drgoceno u slučaju dijabetičke retinopatije (DR). Površinski kapilarni pleksus je prikazan na slici 2A.

Duboki vaskularni pleksus, podrazumeva prostor između unutrašnjeg nuklearnog i spoljašnjeg pleksiformnog sloja (Slika 2b) . Ovaj sloj se ne može vizuelizirati uz pomoć FAG jer se u ovom sloju nalaze izuzetno mali kapilari koji su, dodatno, smešteni veoma duboko [78]. Ovaj sloj je veoma često prva lokalizacija inicijalnih patoloških promena u slučaju DR [83, 84].

Avaskularni sloj se nalazi između spoljašnjeg pleksiformnog i spoljašnjeg nuklearnog sloja (Slika 2c). Ukoliko se sumnja na neovaskularnu membranu tip 2 ili 3, onda se ista najčešće nalazi u ovom sloju.

Sloj horiokapilarisa se definiše kao prostor koji se nalazi oko 20μ ispod RPE (Slika 2d). U ovom sloju treba očekivati pojavu horoidalne neovaskularizacije tip 1. Ukoliko se u ovom sloju vide vaskularni kanali, onda je taj nalaz veoma suspektan na postojanje membrane. Neki OCT-A aparati imaju prikaz kombinacije prethodno pomenutih slojeva koji se imenuje kao spoljašnji retinalni i horiokapilaris (Slika 2e).

Poslednji sloj je sloj horoideje koji se nalazi na oko 50μ iza RPE. Neki inovacioni prototipi imaju inkorporiranu inovativnu lasersku tehnologiju koja omogućava dublju penetraciju i vizuelizaciju horoidalnih krvnih sudova [85].

1.6. Predefinisani slojevi na OCT-A

AngioRetina ima softverski ugrađene granice između slojeva retine i to su:

Površinski , engl superficial	ILM	IPL- 10μ m
Duboki, engl. deep	IPL - 10μ m	OPL+ 10μ m
Spoljašnji, engl.outer	OPL+ 10μ m	BRM- 10μ m
Horoideja, engl.choroid	BRM - 10μ m	BRM + 30μ m
Retina	ILM	OPL+ 10μ m

Još jedan sloj je GCC-ganglion cell complex koji se sastoji od retinalnih nervnih vlakana (engl. Retinal nerve fiber layer), ganglijskog ćelijskog sloja i unutrašnjeg pleksiformnog sloja (IPL, eng. Inner plexiform layer).

OCT-A ima inkorporisan softver AnioAnalytics™ koji omogućava merenje gustine krvnih sudova, protoka i neperfuzione zone. Regija koja se meri zahvata 3 mm AngioRetina i 6mm HDAngioRetina scans. Podaci dobijeni ovim načinom merenja nisu komparativni.

VD-vessel density predstavlja kvantifikaciju proporcije totalnog broja piksela u odnosu na pozadinu na nivou površinskog kompleksa, dubokog kompleksa i RPC.

2. CILJ STUDIJE

1. CILJ STUDIJE

1.1. GLAVNI CILJEVI STUDIJE

- Ispitati odnos između površine i veličine FAZ kod pacijenata sa DM T2 koji nemaju klinički ispoljenu DR u odnosu na zdravu populaciju
- Ispitati gustinu kapilarne mreže u parafovealnoj regiji kod pacijenata sa DM ali bez DR u odnosu na zdravu populaciju

1.2. SPECIFIČNI CILJEVI STUDIJE

- Utvrditi da li pojedini slojevi retine imaju uticaja na veličinu i izgled FAZ
- Utvrditi da li starosna dob ispitanika ili dužina trajanja DM imaju uticaj na posmatrane preseke

1.3. RADNA HIPOTEZA

- FAZ kod pacijenata sa DM iako nemaju DR je širi nego kod zdrave populacije
- Površni slojevi parafovealne regije pokazuju manju gustinu vaskularne mreže kod pacijenata sa DM a bez DR nego kod zdrave populacije

3. METODOLOGIJA

3. METODOLOGIJA

Studija je prospektivna opservaciona studija kontrolisanih slučajeva koja je sprovedena na 80 pacijenata sa tipom 2 diabetes mellitus-a (DM T2) koji nemaju DR. Kontrolnu grupu (N=33 osobe) su činili zdravi dobrovoljci koji nemaju dijabetes i koji su bez oftalmoloških oboljenja. Posmatrana i kontrolna grupa su ukrštene po polu i po starosti. Svi učesnici u studiji su bili detaljno obavješteni o načinu ispitivanja i svrsi studije i svojim potpisom su potvrdili dobrovoljno učešće u studiji (Aneks 1). Dizajn studije je u potpunosti u skladu sa Helsinškom deklaracijom i odobreno je od strane nadležnog Etičkog komiteta (Odluka broj 12-526-2/5 od 24.01.2019.).

Ispitivanje je obavljeno od marta do oktobra 2019. godine na Klinici za očne bolesti u Nišu. Svim ispitanicima je bio uradjen kompletan oftalmološki pregled, određena vidna oštrina uz najbolju optičku korekciju (best corrected visual acuity - BCVA), automatska refraktometrija, Goldmann aplanaciona tonometrija i pregled očnog dna u midrijazi. Midrijaza je vršena uz pomoć jedne do dve kapi 1% rastvora tropikamida. Očno dno pacijanata sa DM je fotografisano u pet pozicija kako bi se dokumentovalo da ispitanik nema DR. Kontrolna grupa neće biti fotografisana. U studiju su uključena oba oka, što u dostupnoj literaturi uglavnom nije bilo posmatrano, a iz potrebe da se utvrdi da li postoji razlika između nalaza na očnom dnu između očiju, što je jedan od ciljeva ove studije.

3.1. Kriterijumi uključenja u studiju

- starosna dob od 40 do 70 godina bez obzira na polnu pripadnost
- pacijenti svesni i orijentisani u vremenu, prostoru i prema ličnostima
- potpisan dobrovoljni pristanak za učešće u studiji

3.2. Kriterijumi neuključivanja u studiju

- neprovidne optičke medije
- stanja na oku koja kompromituju cirkulaciju (senilna degeneracija makule, okluzivne retinalne bolesti, glaukom, refrakciona greška ≥ 6 dioptrija, panretinalna laserfotokoagulacija, intravitrealna aplikacija bilo kog leka)
- sistemska stanja koja mogu da utiču na retinalnu mikrocirkulaciju (hipertenzija $\geq 160/100$ mmHg)

3.3. Kriterijum isključenja iz studije

- nereproducibilan signal na OCT A manji od 40 We
- artefakti usled pomeranja očiju
- nalaz duple vaskulature, tamnih prostora usled treptanja ili nejasnih obrisa retinalnih krvnih sudova

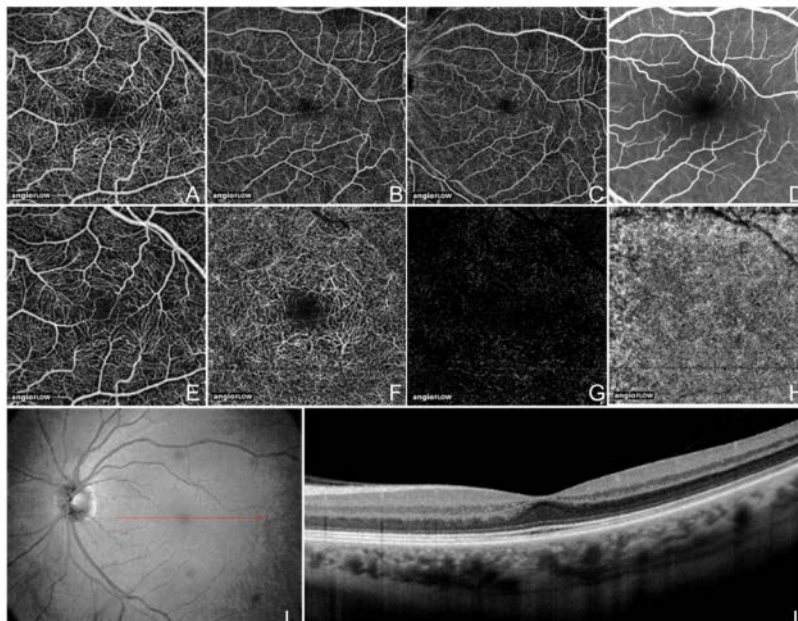
3.4. Kriterijumi uključenja po grupama

Kontrolnu grupu (33 pacijenta) su činili dobrovoljci koji nemaju diabetes mellitus, imaju uredan oftalmološki status i normalan IOP (21 mmHg i manje), BCVA 0.7 i bolje (po Snellenu) i normalan izgled očnog dna. Dobrovoljci nisu imali porodičnu niti ličnu opterećenost za postojanje hroničnih i sistemskih oboljenja koja bi potencijalno mogla uticati na retinalnu cirkulaciju, potom nisu imali bilo kakvu hiruršku intraokularnu operaciju niti patološku promenu na retini kao i da dobrovoljno žele da učestvuju u studiji.

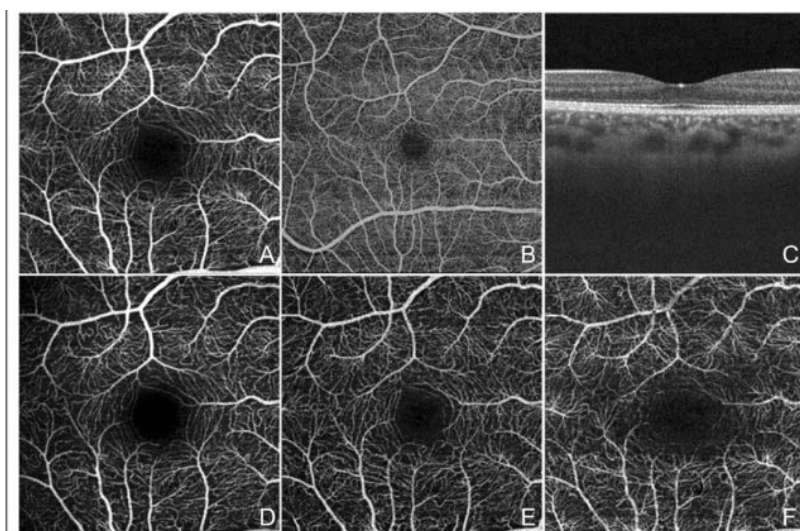
Pacijenti sa potvrđenim diabetes mellitusom tip 2 (80 pacijenata) bez obzira na način lečenja koji imaju DM T2 od 1 do 20 godina trajanja. Ova grupa će biti podeljena na tri podgrupe, zavisno od dužine trajanja bolesti jer je ovaj parametar nesumnjivo najstandardniji faktor rizika za nastanak DM T2. Podgrupe će biti trajanje bolesti od 1 do 7 godina, od osam do 14 godina i preko 14 godina trajanja DM T2.

3.5. OCT-A parametri

OCT-A je rađena na aparatu Avanti®RTVue Avanti System (Optovue, CA). Prikaz nalaza OCT-A zdrave makule je dat na slici 7 (A-J) uz napomenu da je na delu slike (obeleženo sa D) data slika fluoresceinske angiografije (FAG) regije makule. Uočava se razlika u broju prikazanih krvnih sudova, u korist OCT-A u odnosu na FAG nalaz [29].



Slika 7. Izgled OCT-A zdrave retine levog oka prikazan na OCT-A ⁹. A: Puna debljina makule (od MLI do Bruch membrane) na preseku 3x3 mm; B: Puna debljina makule (od MLI do Bruch membrane) na preseku 6x6 mm; C: Puna debljina makule (od MLI do Bruch membrane) na preseku 8x8 mm; D: Fluoresceinska angiografija – prikaz 30 stepeni zadnjeg pola; E: Površni slojevi retine 3x3 mm OCT-A; F: Duboki slojevi retine 3x3 mm OCT-A; G: Spoljni deo retine – avaskularni sloj; H: horiokapilaris 3x3 mm OCT-A ; I: “En face” prikaz makule levog oka; J: OCT presek kroz makulu



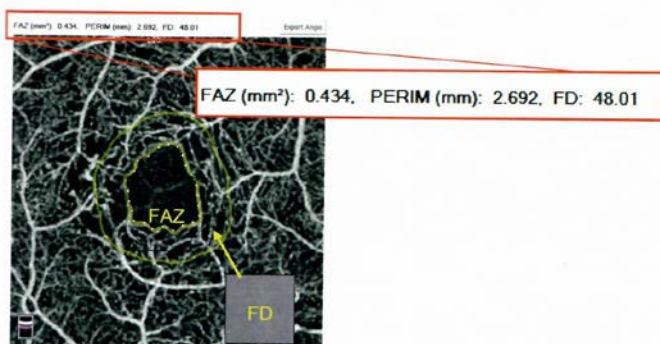
Slika 8. Prikazi različitih preseka makule desnog oka na OCT-A [29]¹⁰.

⁹Preuzeto sa http://www.oct-optovue.com/A_review_of_OCTA.pdf, dana 01.02.2021.

¹⁰Preuzeto iz http://www.oct-optovue.com/A_review_of_OCTA.pdf

Na slici 8 su detaljno prikazani preseki makule dobijeni na OCT-A Avanti®RTVueXR sistema u vreme dok se radilo o prototipu. Na slici 4a se vidi prikaz pune debljine makule (MLI do Bruch membrane) 3×3 mm. Na slici 4b. je prikazana površina 6x6mm. Dalje, na slici 4c. je B OCT-A presek makule. Na slici 4d. se vidi presek unutrašnjih slojeva retine u sloju nervnih vlakana, potom na slici 4e. se vidi presek kroz ganglijski sloj a na slici 4f. je prikazan izgled preseka na nivou DVC [29].

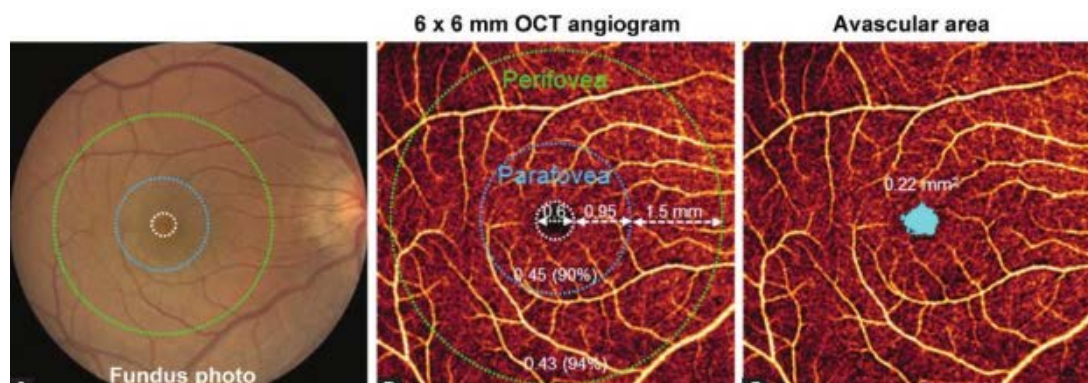
OCT-A RTVue Avanti System® ima softverski ugrađen AngioVue™ (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA) koji je softverski ugrađen u aparat. Sva merenja su obavljena automatizovano. Rezultati dobijeni ovim merenjima su reproducibilni i referentni, što su pokazale brojne studije [86-88]



Shema 4: OCT-A parametri koji definišu FAZ

FAZ je zona koja predstavlja prostor makule bez kapilarne mreže. Jasno je vidljiva na fluoresceinskoj angiografiji. Veličina FAZ-a se definiše na OCT-A RTVue Avanti System kroz sledeća tri parametra, što je i prikazano na shemi 4:

- FAZ (u mm^2)
- FAZ perimetar (u mm)
- Gustina kapilarne mreže - FD (engl.foveal density) predstavlja prsten širine 300μ a koji okružuje FAZ. FD se dobija kao odnos totalnog broja piksela kapilarne mreže i ukupnog broja piksela, umnoženo sa 100. Iskazuje se kao procenat.



Slika 8. Kvantifikacija protoka na OCT A uz pomoć RTVue XR OCT na primeru zdravog oka¹¹. Foto fundus b) B scan 6x6mm c) avaskularno područje u FAZ

Na slici 8 su prikazani segmenti FAZ definisani uz pomoć RTVue XR OCT-A sistema. Na slici 5a. je prikazan foto fundus desnog oka sa projekcijom OCT-A zona. Na slici 5b. je prikazan FAZ dijametra 0,6mm. Od tog područja do plavo obeleženog kruga se nalazi zona parafovee; poslednji krug čini perifovealna zona koja je širine oko 1.5 mm. Na slici 5c. se vidi područje gde uopšte nema perfuzije i ono je definisano jedinicom površine.

OCT-A parametri koji će biti praćeni u ovoj studiji su zasnovani na ETDRS mapi i na veličini preseka. Kao što je prikazano na slici 8, postoje dva skena : 3×3 mm i 6×6 mm. Od interesa za ovu studiju, bio je presek 3x3 mm. Zavisno od toga, makula je podeljena na dve odnosno tri regije a to su:

- Centralna regija – na slici obeležena kao C1 i obojena zeleno
- Perifovealna regija – prsten obojen plavom bojom
- Parafovealna regija – prsten obojen sivom bojom

Dalje, mapa je podeljena na 4 zone: gornju (S-superior), donju (I-inferior), temporalnu (T-temporal) i nazalnu (N-nasal) kao i na dve hemisphere: gornju i donju. Na slici 7 je dat prikaz desnog i levog oka kako bi se prikazao “efekat ogledala” kada se opisuju pojedine zone.




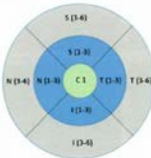
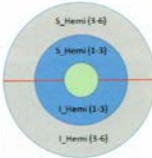
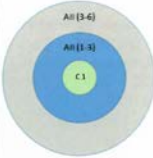

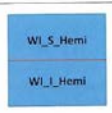

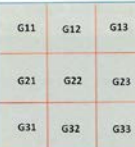
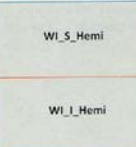
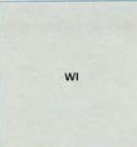
¹¹Preuzeto iz Lubroso B i sar. Clinical OCT Angiography Atlas. Jaypee Brothers Medical Publishers.2015;chapter 2:11. https://books.google.rs/books?id=b4RGCgAAQBAJ&pg=PA10&lpg=PA10&dq=rtvue+xr+avanti+user+manual&source=bl&ots=66kUxC5Zfp&sig=ACfU3U0Y10dYtU3Xsn6s_ZsOMwff5dtBbA&hl=sr&sa=X&ved=2ahUKEwiunfig4dXuAhVso4sKHVAmDLU4HhDoATAJegQICBAC#v=onepage&q=rtvue%20xr%20avanti%20user%20manual&f=false dana 10.11.2020.

Sledeći OCT-A parametri će biti analizirani: debljina i površina FAZ, debljina horiokapilarisa (choriocapillary density-CCV), površnog kapilarnog pleksusa (superficial vessel density –SVD) i dubokog kapilarnog pleksusa (deep vessel density) .

Debljina slojeva, površina regije i gustina vaskulature po posmatranim parametrima su bili generisane iz automatskog softvera OCT A. Granice između slojeva su takođe generisane automatski.

Gustina krvnih sudova i indeks protoka su analizirani u radijusu od 1.25 mm od fovee, isključujući zonu od 0.3 mm. Parametri koji će biti praćeni u sva tri preseka biće sledeći:

- procenat – obeležen standardnim simbolom % a koji predstavlja odnos između signal pozitivnih piksela u odnosu na totalni rezultat piksela u posmatranoj regiji
- za preseke SVD i DVD biće analiziran parametar površina FAZ-a, iskazano kao mm^2 .

ETDRS Grid Parameters	Quadrants	Hemisphere	Full Ring
3mm scan (Right Eye)			
6mm scan (Left Eye)			
Whole Image Parameters	Quadrants	Hemispheres	Whole Image
3mm scan			
6mm scan			

Shema 5: OCT-A parametri (Avanti)¹²

¹²Preuzeto iz: Optovue User Manuel

3.6. Sistemski parametri

Svim pacijentima su prikupljeni podaci o nivou glikemije, HbA1C, izmeren im je arterijski pritisak i uzeti osnovni socio-epidemiološki podaci kao što su pol, starost, zanimanje, navike (konzumiranje alkohola i pušenje cigareta), dužina trajanja DM, porodična anamneza u smislu postojanja DM ili oftalmoloških oboljenja od značaja.

3.7. Statistička obrada rezultata

Za upoređivanje neparametričkih podataka je korišćen Kruskal-Wallis test, za upoređivanje korelacija između retinalnih struktura (debljina, volumen i sl) kao i sistemskih parametara je korišćen Pearson test; Unapired t test je korišćen za poređenje dobijenih rezultata između posmatranih grupa. Analiza varijanse (ANOVA) je korišćena za upoređjivanje ovih parametara izmedju podgrupa u okviru grupe sa DM T2.

Sve statističke analize su uradjene u softverskom paketu SPSS 15 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL). Kao statistička značajnost razlika smatrao se rezultat za p na nivou 0.05.

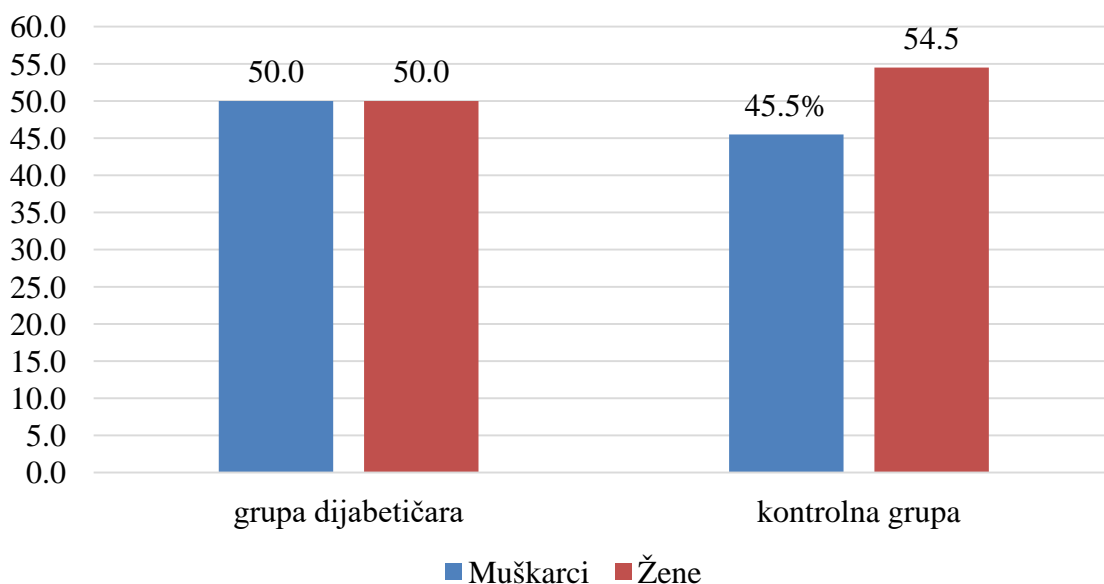
4. REZULTATI

4. REZULTATI

4.1. Socio–epidemiološke karakteristike grupe

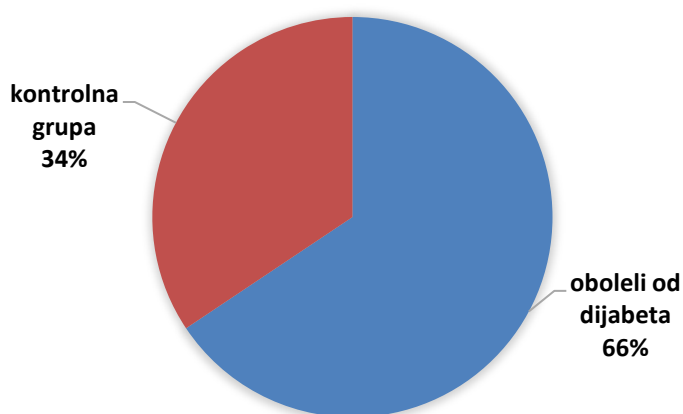
Ovim ispitivanjem obuhvaćeno je ukupno 80 pacijenata sa potvrđenom dijagnozom dijabetesa tip 2 (u daljem tekstu: t2d grupa) i 33 zdravih dobrovoljaca. Jedinica posmatranja je bilo oko i kod svih pacijenata su pregledana oba oka. U ispitivanoj grupi oba pola su bila podjednako zastupljena, odnosno bilo je po 40 žena i muškaraca. Srednja starosna dob ispitanika grupe sa dijabetesom je 58.59 ± 14.04 godina (srednja starosna dob žena je 59.10 ± 15.20 godina, a muškaraca 58.10 ± 12.92 godina. Između muškaraca i žena ne postoji razlika u starosnoj dobi ($t = -0.451$ $p = 0.652$).

Kontrolnu grupu čini 66 očiju kod 33 ispitanika, od kojih je njih 15 (45.5%) muškog pola, a 18 (54.5%) ženskog pola. srednja starosna dob ispitanika ove grupe je 55.12 ± 12.70 (srednja starosna dob žena je 55.28 ± 12.71 , a muškaraca je 54.93 ± 12.91). Ne postoji razlika u starosnoj dobi muškaraca i žena ($t = -0.109$ $p = 0.914$). Polna distribucija u obe grupe je prikazana na grafikonu 1.



Grafikon 1. Polna distribucija po grupama.

Jedinica posmatranja u ovom istraživanju je oko ispitanika koji pripada grupi sa dijagnostikovanim dijabetesom ili pripada kontrolnoj grupi. U grupi obolelih od dijabetesa ima 160 očiju, a u kontrolnoj grupi 66.



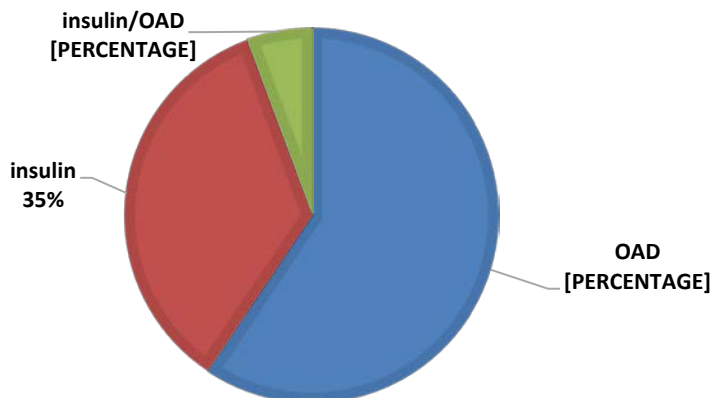
Grafikon 2. Proporcija očiju po grupama.

Učestalost ispitanika muškog pola među obolelima od dijabetesa je 50.0%, a u kontrolnoj grupi je 45.5%. Ženskih ispitanika obolelih od dijabetesa je 50.0%, a u kontrolnoj grupi ima ih 54.5%. Prema proporciji ispitanika muškog i ženskog pola, grupe (grupa sa dijabetesom i kontrolna grupa) se ne razlikuju ($\chi^2=0.387$, $p=0.534$). Grupe se ne razlikuju ni po prosečnoj starosti ispitanika ($t=1.734$, $p=0.084$). U grupi obolelih polovina ispitanika je starosti do 63 godine, a polovina njih iznad te dobi (med=63 u opsegu 18-78). Kod ispitanika kontrolne grupe 50% ispitanika je starosti do 56 godina (med=56 u opsegu 27-77) (Tabela 1).

Tabela 1. Socio-demografske karakteristike ispitanika

Sociodemografske karakteristike	Grupa sa dijabetesom (n=160)	Kontrolna grupa (n=66)	p
Starost, ($\bar{x} \pm sd$) med (min-max)	58.59 \pm 14.04 63(18-78)	55.12 \pm 12.70 56 (27-77)	0.084
Pol, n (%) Muški Ženski	80 (50.0) 80 (50.0)	30 (45.5) 36 (54.5)	0.534
Oko, n (%) Levo Desno	80 (50.0) 80 (50.0)	33 (50.0) 33 (50.0)	0.937

U grupi obolelih od dijabetesa njih 95 (59.4%) je bilo na oralnim antidijabeticima (OAD), na insulinu njih 56 (35.0%), a na kombinovanoj terapiji insulin/OAD njih 9 (5.6%) (Grafikon 3).



Legenda: OAD – oralni antidijabetici

Grafikon 3. Raspodela obolelih od dijabetesa po vrsti terapije.

Ni u jednoj grupi nema pušača. Takođe, ni u jednoj grupi nisu prijavljene bolesti kao što su malignitet, koagulopatije i alergije. Ispitanici obe grupe su se izjasnili da nisu imali hirurške intervencije. U kontrolnoj grupi je dva ispitanika (3.0%) prijavilo postojanje sistemske bolesti, a renalnu disfunkciju je prijavilo njih četiri (2.5%) iz grupe obolelih od dijabetesa. Takođe, njih četiri (2.5%) iz grupe obolelih pozitivno je odgovorilo na pitanje da li imaju neku od bolesti kao što su cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT. Statistički je značajno više obolelih od hiperlipidemija unutar grupe obolelih od dijabetesa (17.5%) nego u kontrolnoj grupi (6.1%). Hipertenzija je statistički značajno češća kod pacijenata sa dijabetesom (55.6%) nego kod ispitanika kontrolne grupe (24.2%) (Tabela 2).

U grupi obolelih od dijabetesa srednja vrednost HbA1C je 7.94 ± 2.34 %, što je statistički značajno veća vrednost u odnosu na ispitanike u kontrolnoj grupi je 5.05 ± 0.56 % ($t=14.607$, $p<0.001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Podaci od značaja po posmatranim grupama

Opšta anamneza	Udružen nalaz	Grupa obolelih od dijabetesa (n=160)	Kontrolna grupa (n=66)	χ^2 / t p
Hipertenzija	ne	71 (44.4%)	50 (75.8)	$\chi^2=18.500$ <0.001*
	da	89 (55.6)	16 (24.2)	
Hiperlipidemija	ne	132 (82.5%)	62 (93.9%)	$\chi^2=5.031$ 0.034*
	da	28 (17.5%)	4 (6.1%)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	156 (97.5%)	66 (100.0%)	$\chi^2=1.680$ 0.324
	da	4 (2.5%)	0 (0.0%)	
Renalna disfunkcija	ne	156 (97.5%)	66 (100.0%)	$\chi^2=1.680$ 0.324
	da	4 (2.5%)	0 (0.0%)	
Maligniteti	ne	160 (100.0%)	66 (100.0%)	/
Sistemske bolesti	ne	160 (100.0%)	64 (97.0%)	$\chi^2=4.892$ 0.084
	da	0 (0.0%)	2 (3.0%)	
Koagulopatije	ne	160 (100.0%)	66 (100.0%)	/
Operacije	ne	160 (100.0%)	66 (100.0%)	/
Alergije	ne	160 (100.0%)	66 (100.0%)	/
Pušenje	ne	160 (100.0%)	66 (100.0%)	/

*statistički značajna razlika; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT

4.2. Osnovni OCT-A parametri fovealne zone

Centralna debljina makule (engl. Central foveal debljina – CFT) ima značajno veću srednju vrednost (266.7 ± 31.6) u grupi obolelih od dijabetesa u odnosu na srednju vrednost u kontrolnoj grupi (255.3 ± 20.7) ($t=3.188$, $p=0.002$). Srednja vrednost CFT kod osoba koje imaju udružen nalaz hipertenzije (258.45 ± 23.25) značajno je smanjena u odnosu na one koji nemaju hipertenziju (267.60 ± 33.12). Udružen nalaz HLP, renalna disfunkcija, sistemske bolesti, neke od bolesti CVI, TIA, IM, DVT i sl. ne utiču značajno na promenu CFT. Vrednost CFT ne korelira sa vrednostima HbA1C ($r=0.116$ $p=0.081$) (Tabela 3).

Tabela 3. Centralna debljina makule u odnosu na potencijalne faktore rizika

Opšta anamneza		CFT	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	266.7±31.6 264 (192-414)	t=3.188 p=0.002*
	kontrolna grupa	255.3±20.7 253 (221-341)	
Hipertenzija	ne	267.60±33.12 261.00 (221-414)	t=2.428 p=0.016*
	da	258.45±23.25 260.00(192-307)	
Hiperlipidemija	ne	264.89±30.25 261.00(192-414)	t=1.964 0.05*
	da	246.69±20.27 254.00(218-292)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	263.30±29.40 260.00(192-414)	t=0.182 p=0.855
	da	266.00±22.98 268.00(236-292)	
Renalna disfunkcija	ne	263.44±29.40 260.50(192-414)	t=0.351 p=0.726
	da	258.25±21.56 259.50(235-279)	
Sistemske bolesti	ne	263.25±29.35 260.00(192-414)	t=0.565 p=0.726
	da	275.00±14.14 275.00(265-285)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

U grupi obolelih od dijabetesa površina fovealne avaskularne zone ili skraćeno - FAZ (0.293 ± 0.125) je manja u odnosu na kontrolnu grupu (0.314 ± 0.094), ali ta razlika nije statistički značajna ($t = -1.233$, $p = 0.219$). Vrednost FAZ ne korelira sa HbA1C ($r = 0.021$, $p = 0.753$). Poredeći FAZ između grupe obolelih od HTA, HLP, neke od bolesti CVI, TIA, IM, DVT, renalne disfunkcije, sistemskih bolesti i onih koji nemaju neku od navedenih bolesti nije utvrđena statistički značajna razlika. U zaključku, na promenu FAZ ne utiče nijedno udruženo stanje koje je praćeno u ovoj studiji (Tabela 4).

Tabela 4. Površina fovealne avaskularne zone u odnosu na potencijalne sistemske faktore rizike

Opšta anamneza		FAZ $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	0.293±0.125 0.273 (0.028-0.930)	t=-1.233 p=0.219
	kontrolna grupa	0.314±0.094 0.304 (0.149-0.572)	
Hipertenzija	ne	0,287±0.090 0.281 (0.078-0.537)	t=-1.707 p=0.090
	da	0.314±0.141 0.285(0.028-0.930)	
Hiperlipidemija	ne	0.296±0.115 0.281(0.032-0.930)	t=-1.025 0.306
	da	0.272±0.129 0.324(0.028-0.599)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	0.300±0.118 0.285(0.028-0.930)	t=1.026 p=0.306
	da	0.240±0.050 0.232(0.191-0.304)	
Renalna disfunkcija	ne	0.300 ±0.118 0.285(0.028-0.930)	t=0.392 p=0.696
	da	0.276±0.044 0.264(0.238-0.340)	
Sistemske bolesti	ne	0.299±0.117 0.284(0.028-0.930)	t=-0.585 p=0.559
	da	0.348±0.001 0.348(0.347-0.348)	

^at-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina

Na promenu vrednosti veličine FAZ, iskazano u milimetrima, statistički značajno ne utiče ni jedno od stanja koje se potencijalno pretpostavlja da je faktor rizika, kao ni to da li je osoba dijabetičar ili nije. Takođe, veličina FAZ ne korelira sa vrednošću HbA1C ($r=0,017$, $p=0,805$) (Tabela 5).

Tabela 5. Veličina fovealne avaskularne zone u odnosu na potencijalne sistemske faktore rizike

Opšta anamneza		Veličina FAZ	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	2.197±0.574 2.161 (0.647-4.644)	t=-0.383 p=0.702
	kontrolna grupa	2.220±0.335 2.238 (1.543-3.151)	
Hipertenzija	ne	2.157±0.413 2.161 (1.095-3.776)	t=-1.448 p=0.149
	da	2.140±0.610 2.262(0.647-4.644)	
Hiperlipidemija	ne	2.195±0.503 2.161(0.733-4.644)	t=-0.653 0.515
	da	2.299±0.588 2.304(0.647-3.190)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	2.208±0.518 2.192(0.647-4.644)	t=0.957 p=0.339
	da	1.960±0.239 1.923(1.730-2.262)	
Renalna disfunkcija	ne	2.206 ±0.519 2.192(0.647-4.644)	t=0.367 p=0.714
	da	2.110±0.137 2.070(1.994-2.306)	
Sistemske bolesti	ne	2.203±0.517 2.179(0.647-4.644)	t=-0.438 p=0.662
	da	2.363±0.076 2.363(2.309-2.417)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina

Gustina kapilarne mreže u zoni makule (engl. foveal density-FD) ima statistički značajno manju vrednost ($t=-8.394$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (45.75 ± 5.81) u odnosu na kontrolnu grupu (51.41 ± 4.01). Korelativna veza između HbA1C i FD je statistički značajna, ali slaba ($r=-0.205$, $p=0.002$). Prisustvo ostalih bolesti kod ispitanika kao što su HTA, HLP, neke od bolesti CVI, TIA, IM, DVT, renalna disfunkcija, sistemske bolesti, ne utiče na promenu FD (Tabela 6).

Tabela 6. Gustina fovealne kapilarne mreže u odnosu na potencijalne sistemske faktore rizika

Opšta anamneza		Gustina fovealne kapilarne mreže $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	45.75±5.81 47.50(30.67-55.68)	t=-8.394 p<0.001*
	kontrolna grupa	51.41±4.01 51.86 (39.24-58.85)	
Hipertenzija	ne	47.93±5.70 48.85 (34.65-58.85)	t=-1.443 p=0.150
	da	46.79±6.15 47.61(30.67-57.80)	
Hiperlipidemija	ne	47.41±5.90 48.44(30.67-58.85)	t=0.062 0.951
	da	47.34±6.19 47.97(30.67-55.68)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	47.43±5.95 48.44(30.67-58.85)	t=0.655 p=0.513
	da	45.47±5.03 45.62(39.65-51.01)	
Renalna disfunkcija	ne	47.41 ±5.98 48.44(30.67-58.85)	t=0.580 p=0.579
	da	47.02±1.07 46.73(46.11-48.50)	
Sistemske bolesti	ne	47.33±5.91 48.32(30.67-58.85)	t=-1.811 p=0.072
	da	54.92±0.31 54.92(54.70-55.14)	

^at-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.3. OCT-A parametri slojeva retine

Osnovni OCTA parametri po slojevima retine, kao što je ranije izloženo, podrazumevaju merenje gustine vaskularnog pleksusa i debljinu slojeva. Ti slojevi su nabrojani redom u daljem tekstu:

- | | | |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|
| • Površinski , engl superficial | ILM | IPL-10 μ m |
| • Duboki, engl. deep | IPL -10 μ m | OPL+10 μ m |
| • Spoljašnji, engl.outer | OPL+10 μ m | BRM-10 μ m |
| • Horoideja, engl.choroid | BRM -10 μ m | BRM +30 μ m |
| • Retina | ILM | OPL+10 μ m |

4.3.1. Površinski sloj retine

Gustina vaskularne mreže površinskog sloja ima značajno manju vrednost ($t=-7.153$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (42.3 ± 5.4) u odnosu na kontrolnu grupu (46.9 ± 3.9). HbA1c slabo negativno korelira sa gustinom površinskog vaskularnog sloja ($r=-0.153$, $p=0.022$). Ostala stanja koja su posmatrana kao potencijalni faktori rizika, ne utiču značajno na promenu gustine površnog vaskularnog sloja (Tabela 7).

Tabela 7. Gustina površinskog vaskularnog sloja retine zavisno od potencijalnih faktora rizika

Opšta anamneza		Gustina površinskog vaskularnog sloja	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	42.3±5.4	t=-7.153 p<0.001*
	kontrolna grupa	46.9±3.9	
		43.3(29.9-51.4)	
		47.6 (34.6-58.4)	
Hipertenzija	ne	44.1±5.5	t=1.314 p=0.190
	da	43.1±5.2	
		45.5 (29.9-58.4)	
		43.6(30.8-51.2)	
Hiperlipidemija	ne	43.5±5.5	t=-0.898 0.370
	da	44.4±4.8	
		44.5(29.9-58.4)	
		45.5(33.4-51.2)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	43.7±5.4	t=0.526 p=0.599
	da	42.2±3.1	
		44.8(29.9-58.4)	
		42.0(38.9-45.1)	
Renalna disfunkcija	ne	43.6 ±5.4	t=-1.082 p=0.281
	da	45.5±1.9	
		44.7(29.9-58.4)	
		46.6(44.4-48.6)	
Sistemske bolesti	ne	43.6±5.4	t=-1.685 p=0.093
	da	50.0±1.7	
		44.7(29.9-58.4)	
		50.0(48.8-51.2)	

^at-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Da li je ispitanik dijabetičar ili nije, da li ima neke od bolesti CVI, TIA, IM, DVT, renalnu disfunkciju ili sistemske bolesti ili ne, ne utiče značajno na promenu debljine površinskog retinalnog sloja. Nije se pokazala ni značajna korelativna veza sa HbA1C ($r = 0,099$; $p = 0,138$). Pokazalo se da je srednja vrednost debljine površnog retinalnog sloja kod onih koji imaju hipertenziju (309.9 ± 23.1) značajno manja nego kod ispitanika koji nemaju (319.1 ± 16.0). Takođe, kod onih koji imaju hiperlipidemiju, srednja vrednost debljine površnog retinalnog sloja (305.3 ± 19.2) je statistički značajno manja od onih koji nemaju (316.4 ± 19.9) (Tabela 8).

Tabela 8. Debljina površinskog sloja retine u odnosu na potencijalne faktore rizika

Opšta anamneza		Debljina površinskog retinalnog sloja	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	314.0 \pm 23.0 313.5(238-395)	t=-1.401 p=0.163
	kontrolna grupa	317.0 \pm 10.2 314.0 (295-337)	
Hipertenzija	ne	319.1 \pm 16.0 315.0 (279-395)	t=3.420 p=0.001*
	da	309.9 \pm 23.1 311.0(238-387)	
Hiperlipidemija	ne	316.4 \pm 19.9 314.0(238-395)	t=2.941 p=0.004*
	da	305.3 \pm 19.2 313.0(268-333)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	315.0 \pm 20.1 314.0(238-395)	t=1.063 p=0.289
	da	304.3 \pm 21.0 313.0(273-318)	
Renalna disfunkcija	ne	315.0 \pm 20.2 314.0(238-395)	t=0.937 p=0.350
	da	305.5 \pm 12.8 307.5(290-317)	
Sistemske bolesti	ne	314.7 \pm 20.2 314.0(238-395)	t=-1.462 p=0.145
	da	332.5 \pm 0.7 332.5(332-333)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.3.2. Duboki sloj retine

Na srednju vrednost gustine dubokog vaskularnog sloja utiče da li je ispitanik oboleo od dijabetesa ili ne. Pa tako u grupi obolelih srednja vrednost (48.1 ± 5.0) jeste statistički značajno manja ($t = -10.374$, $p < 0.001$) od srednje vrednosti u kontrolnoj grupi (53.7 ± 3.0). Postoji slaba, ali statistički značajna negativna korelacija sa HbA1C ($r = -0.220$, $p = 0.001$). Hipertenzija takođe utiče značajno na promene vrednosti gustine dubokog vaskularnog sloja. Ispitanici koji imaju hipertenziju imaju značajno manju ($t = 2.557$, $p = 0.011$) srednju vrednost (48.8 ± 5.1) od onih koji nemaju (50.5 ± 5.2). Kod ispitanika kod kojih je utvrđena renalna disfunkcija, srednja vrednost gustine dubokog vaskularnog sloja je značajno veća ($t = -5.152$, $p = 0.003$) od srednje vrednosti kod onih koji nemaju renalnu disfunkciju (49.7 ± 5.2). Na promenu srednje vrednosti gustine dubokog vaskularnog sloja nije se pokazao značajan uticaj postojanja bolesti hiperlipidemije, bolesti CVI, TIA, IM, DVT, kao i sistemskih bolesti. (Tabela 9)

Tabela 9. Gustina dubokog vaskularnog kompleksa u odnosu na potencijalne faktore rizika

Opšta anamneza		Gustina dubokog vaskularnog sloja	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	48.1±5.0 48.0(33.3-62.1)	t=-10.374 p<0.001*
	kontrolna grupa	53.7±3.0 54.4 (45.6-59.0)	
Hipertenzija	ne	50.5±5.2 51.2 (38.9-62.1)	t=2.557 p=0.011*
	da	48.8±5.1 48.5(33.3-57.4)	
Hiperlipidemija	ne	49.7±5.2 49.9(33.3-62.1)	t=0.017 p=0.987
	da	49.7±5.2 51.2(36.1-57.4)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	49.7±5.2 50.0.0(33.3-62.1)	t=-1.024 p=0.307
	da	52.4±5.6 53.6(44.7-57.4)	
Renalna disfunkcija	ne	49.7 ±5.2 49.9(33.3-62.1)	t=-5.152 p=0.003*
	da	53.4±1.3 53.4(51.9-54.7)	
Sistemske bolesti	ne	49.7±5.2 50.0(33.3-62.1)	t=-0.885 p=0.377
	da	53.0±2.1 53.0(51.5-54.4)	

^at-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Na srednju vrednost debljine dubokog vaskularnog sloja, kao i na gustinu dubokog vaskularnog sloja, utiče da li je ispitanik oboleo od dijabetesa ili ne. U grupi obolelih od dijabetesa, srednja vrednost (312.5±22.3) jeste statistički značajno manja (t=-2.122, p=0.035) od srednje vrednosti u kontrolnoj grupi (317.2±11.1). Ispitanici koji imaju hipertenziju imaju značajno manju (t=3.420, p=0.001) srednju vrednost (309.9±23.1) od onih koji nemaju (319.1±16.0). Dodatno, ispitanici koji imaju hiperlipidemiju imaju značajno manju (t=2.941, p=0.004) srednju vrednost (305.3±19.2) od onih koji nemaju (316.4±19.9). Udružena stanja i bolesti kao što su CVI, TIA, IM, DVT, renalna disfunkcija, kao i sistemske bolesti nemaju značajan uticaj na promenu debljine dubokog vaskularnog sloja. Nije utvrđena korelacija sa HbA1C (r=-0.127 p=0.057). (Tabela 10)

Tabela 10. Debljina dubokog vaskularnog sloja u odnosu na potencijalne faktore rizika

Opšta anamneza		Debljina dubokog vaskularnog sloja	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	312.5±22.3 311.0(238-395)	t=-2.122 p=0.035*
	kontrolna grupa	317.2±11.1 314.5 (286-337)	
Hipertenzija	ne	319.2±16.3 316.0 (286-395)	t=4.438 p<0.001*
	da	307.7±21.6 309.0(238-361)	
Hiperlipidemija	ne	315.3±19.5 313.5(238-395)	t=2.745 p=0.007*
	da	305.1±19.2 309.0(268-333)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	314.0±19.7 313.0(238-395)	t=0.827 p=0.409
	da	305.8±21.9 316.0(273-318)	
Renalna disfunkcija	ne	314.0 ±19.8 313.5(238-395)	t=0.801 p=0.424
	da	306.0±13.4 307.5(290-319)	
Sistemske bolesti	ne	313.7±19.8 313.0(238-395)	t=-1.343 p=0.181
	da	332.5±0.7 332.5(332-333)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.3.3. Spoljašnji sloj retine

Srednja vrednost protoka kroz spoljašnji sloj retine je značajno veća (t=4.224, p<0.001) u grupi obolelih od dijabetesa (1.902±0.935) u odnosu na kontrolnu grupu (1.384±0.794). Vrednosti selektovanih područja spoljašnje retine ne pokazuju značajne razlike među grupama (t=0.522, p=0.602). Na promenu srednje vrednosti protoka kroz spoljašnji sloj retine utiče hipertenzija, pa je u grupi obolelih od hipertenzije srednja vrednost ovog parametra (1.909±0.962) značajno veća (t=-2.433, p=0.016) od srednje vrednosti u grupi onih koji nemaju hipertenziju (1.613±0.872). Udružen nalaz hipertenzije nije se pokazalo da značajno utiče na promenu vrednosti selektovane zone spoljašnjeg sloja retine (t=-1.442, p=0.151). Udružen nalaz hiperlipidemije kod ispitanika ne utiče značajno na

promenu protoka kroz spoljašnji sloj retine ($t=-0.217$, $p=0.829$), ali se pokazalo kao značajan nalaz za promenu vrednosti selektovane zone spoljašnjeg sloja retine. Srednja vrednost ovog parametra kod ispitanika sa hiperlipidemijom (7.084 ± 0.051) je značajno veća ($t=-2.506$, $p=0.013$) u odnosu na one koji nemaju hiperlipidemiju (7.067 ± 0.034). HbA1C ne korelira sa protokom kroz spoljašnji sloj retine ($r=0.122$ $p=0.068$) kao i sa vrednostima selektovanih zona spoljašnjeg sloja retine ($r=0.132$ $p=0.048$). Srednje vrednosti protoka kroz spoljašnji sloj retine i selektovane zone spoljašnjeg sloja retine se ne razlikuju značajno između ispitanika kojima je u opštoj anamnezi navedeno da imaju neke od bolesti kao što su CVI, TIA, IM, DVT, renalnu disfunkciju ili neku od sistemskih bolesti i ispitanika koji nemaju neku od navedenih bolesti (Tabela 11).

Tabela 11. Protok kroz spoljašnji sloj retine zavisno od potencijalnih faktora rizika

Opšta anamneza		protok kroz spoljašnji sloj retine $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p	selektovane zone spoljašnjeg sloja retine $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	1.902±0.935	t=4.224	7.070±0.041	t=0.522
	kontrolna grupa	1.679(0.487-4.778)	p<0.001	7.061(7.006-7.299)	p=0.602
Hipertenzija	ne	1.613±0.872	t=-2.433	7.066±0.031	t=-1.442
	da	1.279 (0.487-4.778)	p=0.016	7.059 (7.003-7.190)	p=0.151
Hiperlipidemija	ne	1.909±0.962		7.073±0.043	
	da	1.667(0.561-4.231)		7.062(7.011-7.299)	
Hiperlipidemija	ne	1.745±0.940	t=-0.217	7.067±0.034	t=-2.506
	da	1.402(0.487-4.778)	p=0.829	7.059(7.003-7.195)	p=0.013*
CVI, TIA, IM, DVT	ne	1.783±0.840		7.084±0.051	
	da	1.674(0.561-3.801)		7.077(7.025-7.299)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	1.743±0.929	t=-0.886	7.068±0.034	t=-1.576
	da	1.402(0.487-4.778)	p=0.377	7.061(7.003-7.195)	p=0.213
Renalna disfunkcija	ne	2.157±0.616		7.148±0.102	
	da	2.121(1.442-2.943)		7.110(7.074-7.299)	
Renalna disfunkcija	ne	1.760 ±0.930	t=4.462	7.069 ±0.037	t=-1.664
	da	1.445(0.487-4.778)	p=0.265	7.061(7.003-7.299)	p=0.098
Sistemske bolesti	ne	1.238±0.197		7.100±0.038	
	da	1.271(0.978-1.434)		7.093(7.063-7.150)	
Sistemske bolesti	ne	1.754±0.928	t=0.585	7.069±0.037	t=-0.160
	da	1.439(0.487-4.778)	p=0.559	7.061(7.003-7.299)	p=0.873
Sistemske bolesti	ne	1.369±0.0		7.074±0.028	
	da	1.369(1.369-1.369)		7.074(7.054-7.093)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.4. Horiokapilaris

Srednja vrednost protoka kroz horiokapilaris je značajno manja ($t=-3.868$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (4.622 ± 0.389) u odnosu na kontrolnu grupu (4.791 ± 0.252). Sa druge strane, vrednosti selektovanih zona horiokapilarisa su značajno veće ($t=2.956$, $p=0.003$) među obolelima (7.087 ± 0.056) u odnosu na srednju vrednost u kontrolnoj grupi (7.070 ± 0.030). Na promenu srednje vrednosti protoka kroz horiokapilaris utiče prisustvo hipertenzije, pa je u grupi obolelih od ove bolesti, srednja vrednost ovog parametra (4.572 ± 0.401) značajno manja ($t=3.901$, $p<0.001$) od srednje vrednosti u grupi onih koji nemaju hipertenziju (4.758 ± 0.300). Takođe, razlika se registruje i kod parametra selektovane zone horiokapilarisa, ali je kod ispitanika sa hipertenzijom (7.089 ± 0.062) značajno veća ($t=-2.048$, $p=0.042$) od ispitanika koji nemaju potvrđenu hipertenziju (7.075 ± 0.035). Postojanje hiperlipidemije kod ispitanika ne utiče značajno na promenu protoka kroz horiokapilaris ($t=1.010$, $p=0.314$), ali se pokazala kao značajna za promenu vrednosti selektovanih zona horiokapilarisa. Srednja vrednost ovog parametra kod ispitanika sa hiperlipidemijom (7.106 ± 0.073) je značajno veća ($t=-2.100$, $p=0.043$) u odnosu na one koji nemaju hiperlipidemiju (7.078 ± 0.044). HbA1C ne korelira sa protokom kroz horiokapilaris ($r=-0.119$, $p=0.074$), dok sa vrednostima selektovanih zona horiokapilarisa korelira pozitivno, ali slabo ($r=0.152$, $p=0.023$). Srednje vrednosti protoka kroz horiokapilaris i vrednosti selektovanih zona horiokapilarisa se ne razlikuju značajno između ispitanika koji imaju neke od bolesti kao što su CVI, TIA, IM, DVT, renalnu disfunkciju ili neku od sistemskih bolesti i ispitanika koji nemaju neku od navedenih bolesti (Tabela 12).

Tabela 12. Protok kroz horiokapilaris i vrednosti selektovanih zona horiokapilarisa u zavisnosti od potencijalnih faktora rizika

Opšta anamneza		Protok kroz CC $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p	Selektovane zone CC $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	4.622±0.389 4.685(3.465-5.235)	t=-3.868 p<0.001*	7.087±0.056 7.082(7.000-7.343)	t=2.956 p=0.003*
	kontrolna grupa	4.791±0.252 4.799 (4.081-5.333)		7.070±0.030 7.073 (7.003-7.142)	
Hipertenzija	ne	4.758±0.300 4.779 (3.538-5.333)	t=3.901 p<0.001*	7.075±0.035 7.078 (7.000-7.193)	t=-2.048 p=0.042*
	da	4.572±0.401 4.665(3.465-5.206)		7.089±0.062 7.082(7.007-7.343)	
Hiperlipidemija	ne	4.681±0.372 4.740(3.465-5.333)	t=1.010 p=0.314	7.078±0.044 7.074(7.000-7.343)	t=-2.100 p=0.043*
	da	4.611±0.290 4.628(3.902-5.143)		7.106±0.073 7.093(7.036-7.333)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	4.671±0.362 4.726(3.465-5.333)	t=-0.074 p=0.941	7.079±0.044 7.077(7.000-7.343)	t=-2.138 p=0.122
	da	4.685±0.415 4.853(4.079-4.954)		7.219±0.131 7.231(7.082-7.333)	
Renalna disfunkcija	ne	4.672 ±0.365 4.727(3.465-5.333)	t=0.279 p=0.781	7.081 ±0.048 7.078(7.000-7.343)	t=-1.124 p=0.342
	da	4.621±0.365 4.652(4.389-4.791)		7.148±0.120 7.106(7.056-7.324)	
Sistemske bolesti	ne	4.670±0.364 4.726(3.465-5.333)	t=-0.527 p=0.599	7.082±0.050 7.078(7.000-7.343)	t=0.237 p=0.813
	da	4.806±0.0 4.806(4.806-4.806)		7.074±0.028 7.074(7.054-7.093)	

^a t-test; ^b Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika; CC-choriocapilaris

4.5. OCT-A parametri – zone i sektori retine po slojevima

Površinski i duboki sloj retine su skenirani u zoni fovee (u daljem tekstu *fovea*) i parafovee (u daljem tekstu *parafovea*). Zona parafovee je posmatrana u više sektora: horizontalno je podeljena u zonu gornje hemisfere (engl. superior hemisphere) i donje hemisfere (engl. Inferior Hemisphere) kao i u dodatna četiri kvadranta (imaginarnim linijama u obliku slova X koje se ukrštaju u zoni fovee) a to su gornji, donji, temporalni kvadrantralni i nazalni. U ovim sektorima su zabeležene vrednosti gustine vaskularnog pleksusa i debljine posmatranih regiona.

4.5.1. Površinski sloj retine – fovea i parafovea po sektorima

Posmatrajući srednje vrednosti gustine vaskularnog pleksusa i pojedinačnih sektora površinskog sloja retine, pokazalo se da se jedino vrednosti u zoni fovee ne razlikuje među grupom obolelih i kontrolnom grupom. Svi ostali sektori odnosno parafovea (45.0 ± 5.8), gornja hemisfera (44.8 ± 6.1), donja hemisfera (45.2 ± 5.8), temporalni kvadrantralni kvadrant (43.6 ± 6.3), gornji kvadrant (46.0 ± 6.4), nazalni kvadrant (44.7 ± 6.0) i donji kvadrant (46.2 ± 6.2) imaju značajno manju vrednost u odnosu na kontrolnu grupu, gde je srednja vrednost parafovee (50.1 ± 4.2), gornje hemisfera (49.5 ± 5.4), donje hemisfere (49.9 ± 4.7), temporalni kvadrantralnog kvadranta (48.2 ± 4.1), gornjeg kvadranta (50.7 ± 5.4), nazalnog kvadranta (49.6 ± 4.8) i donjeg kvadranta (51.5 ± 4.8).

Srednje vrednosti debljine sektora kao što su Parafovea (321.3 ± 23.2), gornja hemisfera (322.7 ± 23.9), donja hemisfera (319.4 ± 23.1), gornji kvadrant (324.9 ± 24.5) i donji kvadrant (319.8 ± 24.9) su značajno manje od vrednosti u kontrolnoj grupi (Parafovea (327.6 ± 10.8), gornja hemisfera (328.3 ± 12.5), donja hemisfera (326.3 ± 12.2), gornji kvadrant (332.1 ± 11.7) i donji kvadrant (327.3 ± 14.6)). U ostalim sektorima odnosno debljina fovee, temporalni kvadrantralnog i nazalnog kvadranta imaju manje srednje vrednosti kod obolelih od dijabetesa, ali ta razlika se nije pokazala značajnom. (Tabela 13)

Tabela 13. Površinski sloj retine – gustina vaskularnog pleksusa i debljina po sektorima

Površinski sloj retine	Grupa sa dijabetesom (n=160)	KONTROLNA GRUPA (n=66)	t p
	$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
Gustina			
Fovea	17.5±7.7 16.5(4.2-50.2)	17.0±7.5 16.05(3.3-52.1)	t=0.411 p=0.692
Parafovea	45.0±5.8 45.7(30.7-54.2)	50.1±4.2 51.1(36.7-61.0)	t=-7.264 p<0.001*
gornja hemisfera	44.8±6.1 45.9(31.4-55.0)	49.5±5.4 50.4(21.3-61.2)	t=-5.731 p<0.001*
Donja hemisfera	45.2±5.8 46.0(29.5-55.0)	49.9±4.7 51.2(33.8-60.7)	t=-6.296 p<0.001*
temporalni kvadrant	43.6±6.3 45.2(26.5-54.2)	48.2±4.1 48.9(37.3-59.6)	t=-6.408 p<0.001*
gornji kvadrant	46.0±6.4 46.7(30.7-58.2)	50.7±5.4 51.6(25.3-61.1)	t=-5.558 p<0.001*
nazalni kvadrant	44.7±6.0 45.5(26.4-54.3)	49.6±4.8 50.4(33.5-62.0)	t=-6.397 p<0.001*
donji kvadrant	46.2±6.2 47.1(26.9-56.4)	51.5±4.8 52.6(34.6-61.3)	t=-6.914 p<0.001*
Debljina			
Fovea	264.0±29.4 262.0(186-412)	327.6±10.8 324.5(217-525)	t=1.643 p=0.102
Parafovea	321.3±23.2 322(239-407)	327.6±10.8 324.5(306-347)	t=-2.780 p=0.006*
gornja hemisfera	322.7±23.9 323.0(244-442)	328.3±12.5 326.0(271-348)	t=-2.294 p=0.023*
Donja hemisfera	319.4±23.1 320.0(225-376)	326.3±12.2 325.0(282-347)	t=-2.911 p=0.004*
temporalni kvadrant	315.5±22.4 314.0(235-395)	318.4±10.3 316.5(294-338)	t=-1.345 p=0.180
gornji kvadrant	324.9±24.5 325.0(247-457)	332.1±11.7 329.0(302-356)	t=-2.967 P=0.003*
nazalni kvadrant	325.0±26.2 328.0(235-415)	329.5±14.9 326.5(256-354)	t=-1.622 p=0.106
donji kvadrant	319.8±24.9 321.0(229-371)	327.3±14.6 327.0(260-351)	t=-2.824 p=0.005*

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; *statistički značajna razlika

4.5.2. Duboki sloj retine – gustina vaskularnog pleksusa i debljina po sektorima

Među obolelima od dijabetesa i kontrolne grupe ne postoji značajna razlika između srednjih vrednosti zone fovee, kao što je slučaj sa istim sektorom površnim slojem retine u istoj ovoj zoni. Svi ostali sektori Parafovea (50.1 ± 5.5), gornja hemisfera (50.1 ± 6.6), donja hemisfera (49.8 ± 5.6), temporalni kvadrant (49.9 ± 5.6), gornji kvadrant (50.6 ± 6.4), nazalni kvadrant (50.4 ± 6.5) i donji kvadrant (49.3 ± 6.5) imaju značajno manju vrednost u odnosu na kontrolnu grupu, gde je srednja vrednost Parafovea (55.8 ± 2.9), gornje hemisfere (55.9 ± 3.0), donje hemisfere (55.8 ± 3.1), temporalnog kvadranta (55.5 ± 3.0), gornjeg kvadranta (56.1 ± 3.3), nazalnog kvadranta (56.0 ± 2.7) i donjeg kvadranta (55.5 ± 3.7). Srednje vrednosti debljine dubokog sloja retine po sektorima kao što su gornja hemisfera (322.3 ± 25.6), donja hemisfera (318.9 ± 24.6), gornji kvadrant (326.3 ± 30.7), nazalni kvadrant (325.2 ± 25.8) i donji kvadrant (320.8 ± 25.1) su značajno manje od vrednosti u kontrolnoj grupi - gornja hemisfera (328.5 ± 10.9), donja hemisfera (325.9 ± 13.3), gornji kvadrant (332.7 ± 11.3), nazalni kvadrant (330.6 ± 12.1) i donji kvadrant (328.6 ± 12.9). U ostalim sektorima dubokog sloja retine kao što su Fovea, Parafovea i temporalni kvadrant manje su srednje vrednosti kod obolelih od dijabetesa u odnosu na kontrolnu grupu, ali ta razlika se nije pokazala kao značajna (Tabela 14).

Tabela 14. Duboki sloj retine po sektorima u odnosu na potencijalne faktore rizika

Duboki sloj retine	Grupa sa dijabetesom (n=160)	Kontrolna grupa (n=66)	t p
	$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
Gustina			
Fovea	31.3±7.1 31.5(12.3-48.4)	32.2±7.9 32.4(15.0-63.4)	t=-0.855 p=0.394
Parafovea	50.1±5.5 50.0(34.3-66.1)	55.8±2.9 56.3(47.6-62.4)	t=-10.176 p<0.001*
gornja hemisfera	50.1±6.6 50.6(18.6-65.4)	55.9±3.0 56.0(47.7-64.4)	t=-9.038 p<0.001*
Donja hemisfera	49.8±5.6 50.0(33.2-66.9)	55.8±3.1 55.8(47.4-64.0)	t=-10.203 p<0.001*
temporalni kvadrant	49.9±5.6 49.7(35.9-68.4)	55.5±3.0 55.8(47.3-60.9)	t=-9.858 p<0.001*
gornji kvadrant	50.6±6.4 50.4(26.9-64.8)	56.1±3.3 56.8(45.0-64.2)	t=-8.528 p<0.001*
nazalni kvadrant	50.4±6.5 50.3(32.3-66.8)	56.0±2.7 56.0(48.5-65.1)	t=-9.066 p<0.001*
donji kvadrant	49.3±6.5 49.5(30.3-64.9)	55.5±3.7 56.0(44.5-64.2)	t=-9.003 p<0.001*
Debljina			
Fovea	261.6±30.9 258.0(186-412)	253.6±20.7 252.2(217-323)	t=1.940 p=0.05*
Parafovea	321.0±24.0 320.0(239-407)	325.3±19.2 324.5(236-347)	t=-1.418 p=0.158
gornja hemisfera	322.3±25.6 323.0(240-441)	328.5±10.9 325.0(307-348)	t=-2.554 p=0.011*
Donja hemisfera	318.9±24.6 318.0(225-376)	325.9±13.3 324.5(271-347)	t=-2.765 p=0.006*
temporalni kvadrant	315.7±23.5 314.0(235-395)	319.9±11.2 319.5(282-338)	t=-1.817 p=0.071
gornji kvadrant	326.3±30.7 325.0(247-547)	332.7±11.3 329.0(310-356)	t=-2.277 p=0.024*
nazalni kvadrant	325.2±25.8 327.0(235-415)	330.6±12.1 327.5(302-354)	t=-2.136 p=0.034*
donji kvadrant	320.8±25.1 321.5(229-371)	328.6±12.9 327.0(286-351)	t=-3.096 p=0.002*

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atakTIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; *statistički značajna razlika

4.6. Simetričnost nalaza (interokularni status)

Srednje vrednosti prikazanih parametara merenih na desnom oku (FAZ (0.308±0.130), CFT (263.6±29.7), gustina vaskulature (43.8±7.1) i debljina (314.3±18.6) na preseku površinskog sloja retine, gustina vaskulature (49.9±4.9) i debljina (314.4±19.4) dubokog sloja retine) uglavnom su malo veće, osim u slučaju debljine površinske retine, od vrednosti tih parametara na levom oku (FAZ (0.290±0.101), CFT (263.0±28.9), gustina (42.8±5.8) i debljina (315.4±21.7) površinskog sloja retine, gustina (49.5±5.5) i debljina (313.3±20.2) dubinskog sloja retine, ali ta razlika je ostala statistički bez značaja (Tabela 15).

Tabela 15. Interokularne razlike u vrednostima posmatranih OCT-A parametara

	Desno oko (n=115)	Levo oko (n=111)	t ^a p
	$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
FAZ	0.308±0.130 0.288(0.032-0.930)	0.290±0.101 0.281(0.028-0.572)	t=1.166 p=0.245
CFT	263.6±29.7 259.0(192-384)	263.0±28.9 261.2(213-414)	t=0.153 p=0.878
gustinaRetinaSuperficial_ wholeimage	43.8±7.1 45.2(4.6-59.4)	42.8±5.8 44.3(29.9-51.4)	t=1.230 p=0.220
debljinaRetinaSuperficial_ wholeimage	314.3±18.6 314.0(238-366)	315.4±21.7 314.0(245-395)	t=-0.404 p=0.687
gustinaRetinaDeep wholeimage	49.9±4.9 50.3(33.3-62.1)	49.5±5.5 49.7(33.5-62.1)	t=0.518 p=0.605
debljinaRetinaDeep_ wholeimage	314.4±19.4 314.0(238-366)	313.3±20.2 313.0(245-395)	t=0.405 p=0.686

^at-test;; Legenda: CFT-central foveal debljina, engl-centralna debljina fovee; FAZ-fovealna avaskularna zona; OCT-A-optical coherence tomography angiography, engl-optička koherentna tomografija angiografija

4.7. Uticaj potencijalnih faktora rizika na pojedinačne sektore u zoni fovee i parafovee

4.7.1. Donja i gornja hemisfera - površinski sloj

Na nivou površinskog sloja retine, gustina vaskularnog sloja u zoni gornje hemisfere ima značajno manju vrednost ($t=-6.853$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (41.9 ± 7.1) u odnosu na kontrolnu grupu (46.9 ± 3.9). Da li ispitanik ima neke od bolesti kao što su: hipertenzija, hiperlipidemija, CVI, TIA, IM, DVT, renalna disfunkcija ili sistemske bolesti ili nema, ne utiče značajno na promenu debljine ovog sektora. Nije se pokazala ni značajna korelativna veza sa HbA1c ($r = -0,106$, $p = 0,111$) (Tabela 16).

Tabela 16. Gustina vaskularne mreže u gornjoj hemisferi – površinski sloj

Opšta anamneza		Gornja hemisfera $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	41.9±7.1	t=-6.853 p<0.001*
	kontrolna grupa	43.6(3.4-52.1) 46.9±3.9 47.2 (32.6-58.3)	
Hipertenzija	ne	43.9±6.7 45.5 (3.4-58.3)	t=-1.262 p=0.208
	da	42.8±6.7 44.0(3.4-50.6)	
Hiperlipidemija	ne	43.2±6.9 44.8(3.4-58.3)	t=-0.924 p=0.357
	da	44.4±5.3 46.1(30.2-50.4)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	43.4±6.7 44.8(3.4-58.3)	t=0.172 p=0.864
	da	42.8±5.5 44.9(34.8-46.6)	
Renalna disfunkcija	ne	43.3 ±6.7 44.8(3.4-58.3)	t=-0.837 p=0.404
	da	46.2±2.3 46.2(43.7-48.4)	
Sistemske bolesti	ne	43.3±6.7 44.8(3.4-58.3)	t=-1.324 p=0.187
	da	49.6±1.1 49.6(48.8-50.4)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost VD u zoni donje hemisfere na preseku površinskog dela retine, je značajno manja ($t=-6.632$, $p<0.001$) kod obolelih od dijabetesa (42.0 ± 6.2) u odnosu na srednju vrednost kontrolne grupe (46.7 ± 4.2). HbA1C ne korelira sa VD donje hemisfere površinskog sloja retine ($r=-0.096$, $p=0.150$). Srednja vrednost ovog parametra ne razlikuje se u zavisnosti od prisutnosti bolesti kao što su HTA, HLP, CVI, TIA, IM, DVT, renalne disfunkcije ili sistemskih bolesti (Tabela 17).

Tabela 17. Gustina vaskularne mreže u donjoj hemisferi – površinski sloj

Opšta anamneza		Donja hemisfera $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	42.0±6.2 42.9(9.6-51.6)	t=-6.632 p<0.001*
	kontrolna grupa	46.7±4.2 47.2 (32.7-58.4)	
Hipertenzija	ne	43.8±6.0 45.5 (19.4-58.4)	t=1.316 p=0.189
	da	42.7±6.1 43.7(9.6-52.3)	
Hiperlipidemija	ne	43.3±5.8 44.2(19.4-58.4)	t=-0.268 p=0.789
	da	43.6±7.5 45.4(9.6-52.3)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	43.3±6.1 44.6(9.6-58.4)	t=-0.386 p=0.700
	da	44.5±1.8 44.4(42.9-46.2)	
Renalna disfunkcija	ne	43.3 ±6.1 44.4(9.6-58.4)	t=-1.189 p=0.236
	da	46.9±2.1 46.4(43.9-48.8)	
Sistemske bolesti	ne	43.3±6.0 44.4(9.6-58.4)	t=-1.713 p=0.088
	da	50.6±2.4 50.6(48.9-52.3)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Ispitanici koji imaju HTA (308.5 ± 22.8) imaju značajno manju srednju vrednost ($t=4.094$, $p<0.001$) debljine **gornje hemisfere** u površinskom sloju retine od onih koji nemaju HTA (319.8 ± 18.1). Takođe, oni koji imaju HLP (305.2 ± 18.8) imaju značajno manju srednju vrednost ($t=2.747$, $p=0.006$) od onih koji nemaju HLP (316.1 ± 21.1). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu srednje vrednosti debljine gornje hemisfere u površinskom sloju retine (Tabela 18) kao ni vrednost HbA1C ($r=-0,017$; $p=0,795$).

Tabela 18. Debljina gornje hemisfere površinskog sloja retine u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gornja hemisfera $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	313.8 ± 22.5 313.0(243-425) 316.3 ± 17.4 315.0(215-338)	$t=-0.902$ $p=0.368$
Hipertenzija	ne da	319.8 ± 18.1 317.0(265-425) 308.5 ± 22.8 312.0(215-363)	$t=4.094$ $p<0.001^*$
Hiperlipidemija	ne da	316.1 ± 21.1 315.0(215-425) 305.2 ± 18.8 311.5(269-333)	$t=2.747$ $p=0.006^*$
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	314.7 ± 21.1 315.0(215-425) 302.8 ± 18.5 311.5(275-313)	$t=1.126$ $p=0.262$
Renalna disfunkcija	ne da	314.7 ± 21.2 314.5(215-425) 305.5 ± 14.6 307.5(288-319)	$t=0.862$ $p=0.390$
Sistemske bolesti	ne da	314.4 ± 21.2 314.0(215-425) 332.5 ± 0.7 332.5(332-333)	$t=-1.210$ $p=0.228$

^at-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine **donje hemisfere** u površinskom sloju retine je značajno veća ($t=4.184$, $p<0.001$) kod onih koji nemaju HTA (317.4 ± 18.3) od ispitanika koji imaju HTA (305.9 ± 23.0). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu debljine donje hemisfere u površinskom sloju retine. Nije se pokazala ni značajna korelativna veza sa HbA1c (Tabela 19) kao ni vrednost HbA1C ($r=-0,091$; $p=0,174$).

Tabela 19. Debljina donje hemisfere površinskog sloja retine

Opšta anamneza		Donja hemisfera $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	310.9±23.2 312.0(225-367)	t=-1.289 p=0.199
	kontrolna grupa	314.9±15.8 314.0(225-338)	
Hipertenzija	ne	317.4±18.3 316.0(225-367)	t=4.184 p<0.001*
	da	305.9±23.0 307.0(225-362)	
Hiperlipidemija	ne	313.1±21.4 313.0(225-367)	t=1.884 p=0.061
	da	305.5±20.3 310.5(267-333)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	312.2±21.3 313.0(225-367)	t=0.524 p=0.601
	da	306.5±25.4 313.5(270-329)	
Renalna disfunkcija	ne	312.2 ±21.5 313.0(225-367)	t=0.642 p=0.521
	da	305.3±11.2 306.5(292-316)	
Sistemske bolesti	ne	311.9±21.3 313.0(225-367)	t=-1.364 p=0.174
	da	332.5±0.7 332.5(332-333)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; *statistički značajna razlika

4.7.2. Hemisfera – duboki sloj

Grupa obolelih od dijabetesa (48.2 ± 5.5) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -10.114$, $p < 0.001$) gustina dubokog sloja **gornje hemisfere** (54.0 ± 3.0). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 2.572$, $p = 0.011$) kod onih koji imaju HTA (48.9 ± 5.9) od onih koji nemaju (50.8 ± 5.1), a značajno je veća ($t = -5.741$, $p = 0.001$) kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (53.8 ± 1.2) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (49.8 ± 5.6). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.248$, $p < 0.001$) (Tabela 20).

Tabela 20. Gustina dubokog sloja **gornje hemisfere** retine

Opšta anamneza		Gustina gornje hemisfere- duboki sloj $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	48.2 ± 5.5 $48.1(25.5-60.7)$	$t = -10.114$ $p < 0.001^*$
	kontrolna grupa	54.0 ± 3.0 $54.5(45.3-59.9)$	
Hipertenzija	ne	50.8 ± 5.1 $50.9(37.0-60.7)$	$t = 2.572$ $p = 0.011^*$
	da	48.9 ± 5.9 $48.7(25.5-58.2)$	
Hiperlipidemija	ne	50.0 ± 5.3 $50.3(33.2-60.7)$	$t = 0.675$ $p = 0.501$
	da	49.3 ± 6.9 $51.3(25.5-57.8)$	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	49.8 ± 5.5 $50.3(25.5-60.7)$	$t = -0.722$ $p = 0.471$
	da	40.0 ± 7.5 $54.3(41.1-57.8)$	
Renalna disfunkcija	ne	49.8 ± 5.6 $50.2(25.5-31.2)$	$t = -5.741$ $p = 0.001^*$
	da	53.8 ± 1.2 $54.0(52.2-54.9)$	
Sistemske bolesti	ne	49.8 ± 5.6 $50.3(25.5-60.7)$	$t = -1.078$ $p = 0.282$
	da	54.1 ± 2.8 $54.1(52.1-56.1)$	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa sa dijabetesom od dijabetesa (47.4 ± 5.5) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -7.481$, $p < 0.001$) gustina dubokog sloja **donje hemisfere** u zoni parafovee od kontrolne grupe (53.0 ± 3.7). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 2.232$, $p = 0.027$) kod onih koji imaju HTA (48.2 ± 5.2) od onih koji nemaju (49.8 ± 5.9). HbA1C ne korelira sa ovim parametrom ($r = -0.101$, $p = 0.131$) (Tabela 21).

Tabela 21. Gustina dubokog sloja **donje hemisfere** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gustina donje hemisfere, duboki sloj, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	47.4 ± 5.5 $48.1(27.0-63.5)$	$t = -7.481$ $p < 0.001^*$
	kontrolna grupa	53.0 ± 3.7 $53.75(34.6-57.8)$	
Hipertenzija	ne	49.8 ± 5.9 $50.7(27.0-63.5)$	$t = 2.232$ $p = 0.027^*$
	da	48.2 ± 5.2 $48.4(32.8-57.0)$	
Hiperlipidemija	ne	49.0 ± 5.7 $49.1(27.0-63.5)$	$t = -0.149$ $p = 0.882$
	da	49.2 ± 5.4 $50.6(34.2-57.0)$	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	49.0 ± 5.6 $49.1(27.0-63.5)$	$t = -1.365$ $p = 0.174$
	da	52.8 ± 4.1 $53.0(48.4-57.0)$	
Renalna disfunkcija	ne	49.0 ± 5.6 $49.0(27.0-63.5)$	$t = -1.401$ $p = 0.162$
	da	53.0 ± 1.5 $52.8(51.69-54.5)$	
Sistemske bolesti	ne	49.0 ± 5.6 $49.1(27.0-63.5)$	$t = -0.617$ $p = 0.538$
	da	51.5 ± 1.0 $51.5(50.8-52.2)$	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (313.6 ± 23.0) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -2.056$, $p = 0.041$) debljine dubokog sloja **gornje hemisfere** od kontrolne grupe (318.2 ± 10.3). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 4.611$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (308.6 ± 21.5) od onih koji nemaju (320.4 ± 17.3) i značajno je manja ($t = 3.168$, $p = 0.002$) kod onih koji imaju HLP (305.0 ± 18.7) od onih koji nemaju HLP (316.6 ± 20.0). HbA1C nije u korelaciji sa ovim parametrom ($r = -0.126$, $p = 0.059$) (Tabela 22).

Tabela 22. Debljina dubokog sloja gornje hemisfere retine

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja, gornja hemisfera $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	313.6 ± 23.0 313.0(243-425)	$t = -2.056$ $p = 0.041^*$
	kontrolna grupa	318.2 ± 10.3 315.0(296-338)	
Hipertenzija	ne	320.4 ± 17.3 316.0(292-425)	$t = 4.611$ $p < 0.001^*$
	da	308.6 ± 21.5 311.0(243-363)	
Hiperlipidemija	ne	316.6 ± 20.0 315.0(243-425)	$t = 3.168$ $p = 0.002^*$
	da	305.0 ± 18.7 307.5(269-333)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	315.2 ± 20.2 315.0(243-425)	$t = 1.244$ $p = 0.215$
	da	302.5 ± 18.4 311.0(275-313)	
Renalna disfunkcija	ne	315.1 ± 20.3 314.0(243-425)	$t = 1.017$ $p = 0.310$
	da	304.8 ± 13.7 307.5(288-316)	
Sistemske bolesti	ne	314.8 ± 20.2 314.0(243-425)	$t = -1.238$ $p = 0.217$
	da	332.5 ± 0.7 332.5(332-333)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine dubokog sloja **donje hemisfere** retine je značajno manja ($t=4.249$, $p<0.001$) kod onih koji imaju HTA (305.8 ± 23.9) od onih koji nemaju (317.8 ± 17.6). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu debljine dubokog sloja **donje hemisfere** retine (Tabela 23). Vrednost HbA1C ne korelira sa ovim parametrom ($r=-0,100$, $p=0,136$).

Tabela 23. Debljina dubokog sloja **donje hemisfere** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja donje hemisfere, parafovea	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	311.4 \pm 23.2 311.0(225-367)	t=-1.027 p=0.366
	kontrolna grupa	314.2 \pm 17.0 314.0(248-338)	
Hipertenzija	ne	317.8 \pm 17.6 315.0(248-367)	t=4.249 p<0.001*
	da	305.8 \pm 23.9 307.0(225-362)	
Hiperlipidemija	ne	313.3 \pm 21.6 313.0(225-367)	t=1.942 p=0.05*
	da	305.4 \pm 20.3 306.5(267-333)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	312.2 \pm 21.5 312.5(225-367)	t=0.321 p=0.748
	da	308.8 \pm 26.3 320.0(270-325)	
Renalna disfunkcija	ne	312.5 \pm 21.5 313.0(225-367)	t=1.615 p=0.108
	da	295.0 \pm 15.9 296.0(275-313)	
Sistemske bolesti	ne	312.0 \pm 21.6 312.5(225-367)	t=-1.341 p=0.191
	da	332.5 \pm 0.7 332.5(332-333)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; *statistički značajna razlika

4.8. Fovea

4.8.1. Fovea - površinski sloj: gustina vaskularnog pleksusa i debljina

Da li je ispitanik dijabetičar ili nije, da li ima neke od bolesti kao što su HTA, HLP, CVI, TIA, IM, DVT, renalnu disfunkciju ili sistemske bolesti ili ne, ne utiče značajno na promenu debljine fovee u površinskom preseku retine. Nije se pokazala ni značajna korelativna veza sa HbA1c ($r=-0.038$, $p=0.571$) (Tabela 24).

Tabela 24. Gustina vaskularnog pleksusa u fovealnoj zoni

Opšta anamneza		Fovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	17.5±7.7 16.5(4.2-50.2)	t=0.411 p=0.682
	kontrolna grupa	17.0±7.5 16.0 (3.3-52.1)	
Hipertenzija	ne	17.8±7.5 16.6(5.2-52.1)	t=0.986 p=0.325
	da	16.8±7.7 14.9(3.3-41.1)	
Hiperlipidemija	ne	17.7±7.5 16.6(3.3-52.1)	t=1.633 p=0.104
	da	15.3±8.2 13.6(4.2-41.1)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	17.3±7.7 16.3(3.3-52.1)	t=-0.297 p=0.767
	da	18.5±4.1 18.6(13.7-23.0)	
Renalna disfunkcija	ne	17.4 ±7.7 16.4(3.3-52.1)	t=0.510 p=0.610
	da	15.4±3.3 15.6(12.1-18.4)	
Sistemske bolesti	ne	17.3±7.6 16.4(3.3-52.1)	t=0.294 p=0.769
	da	15.8±1.3 15.8(14.8-16.7)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT

Da li je ispitanik dijabetičar ili nije, da li ima neke od bolesti kao što su HTA, HLP, CVI, TIA, IM, DVT, renalnu disfunkciju ili sistemske bolesti ili ne, ne utiče značajno na promenu debljine fovee u površinskom sloju retine. Nije se pokazala ni značajna korelativna veza sa HbA1c ($r=0,109$; $p=0,103$) (Tabela 25).

Tabela 25. Debljina površinskog sloja retine u zoni fovee

Opšta anamneza		Debljina - Fovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	264.0±29.4 261.0(186-412) 256.3±38.0 251.5(217-525)	t=1.643 p=0.102
Hipertenzija	ne da	263.6±39.3 254.0(217-525) 259.6±21.6 262.0(186-314)	t=0.909 p=0.364
Hiperlipidemija	ne da	261.6±28.0 260.0(186-412) 262.8±51.8 250.0(222-525)	t=-0.208 p=0.836
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	261.9±32.4 259.0(186-525) 251.5±21.1 256.0(225-269)	t=0.640 p=0.523
Renalna disfunkcija	ne da	261.8 ±32.5 259.0(186-525) 257.5±20.3 260.5(234-275)	t=0.265 p=0.791
Sistemske bolesti Hipertenzija	ne da	261.7±32.4 258.5(186-525) 265.5±2.1 265.5(264-267)	t=-0.165 p=0.869

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.8.2. Fovea - duboki sloj: gustina vaskularnog pleksusa i debljina

Srednja vrednost gustine u dubokom sloju fovee je značajno manja ($t=2.014$, $p=0.045$) kod onih koji imaju HTA (30.5 ± 7.7) od onih koji nemaju (32.4 ± 7.0). Ostala posmatrana stanja i bolesti (prikazano u Tabeli 26), ne utiču značajno na promenu gustine u dubokom sloju fovee. Vrednost HbA1C ne utiče na pomenuti parameter ($r=-0.107$, $p=0.110$).

Tabela 26. Gustina dubokog sloja fovee

Opšta anamneza		Gustina dubokog sloja fovee $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	31.3±7.1 31.5(12.3-48.4)	t=-0.855 p=0.394
	kontrolna grupa	32.2±7.9 32.4(15.0-63.4)	
Hipertenzija	ne	32.4±7.0 32.9(15.0-63.4)	t=2.014 p=0.045*
	da	30.5±7.7 30.7(12.3-48.4)	
Hiperlipidemija	ne	31.8±7.2 31.9(15.0-63.4)	t=1.415 p=0.158
	da	29.8±8.3 30.6(12.3-48.4)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	31.5±7.4 31.8(12.3-63.4)	t=-0.112 p=0.911
	da	32.0±6.8 31.2(25.8-39.7)	
Renalna disfunkcija	ne	31.6±7.4 31.8(12.3-63.4)	t=1.078 p=0.305
	da	30.8±1.1 30.6(29.8-32.0)	
Sistemske bolesti	ne	31.5±7.4 31.8(12.3-63.4)	t=-0.069 p=0.945
	da	31.9±1.4 31.9(30.9-32.9)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine dubokog sloja fovee ($t=2.088$, $p=0.038$) kod onih koji imaju HLP (249.6 ± 17.2) od onih koji nemaju (260.9 ± 29.7). HbA1C značajno slabo korelira sa ovim parametrom ($r=0.138$ $p=0.039$). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu gustine dubokog sloja fovee (Tabela 27).

Tabela 27. Debljina dubokog sloja fovee

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja fovee $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	261.6±30.9 258.0(186-412)	t=1.940 p=0.054
	kontrolna grupa	253.6±20.7 252.5(217-323)	
Hipertenzija	ne	261.9±31.4 254.0(217-412)	t=1.516 p=0.131
	da	256.2±24.4 261.0(186-325)	
Hiperlipidemija	ne	260.9±29.7 259.0(186-412)	t=2.088 p=0.038*
	da	249.6±17.2 247.0(222-284)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	259.3±28.6 257.00(186-412)	t=0.107 p=0.915
	da	257.8±21.8 268.5(225-269)	
Renalna disfunkcija	ne	259.1±28.3 257.0(186-412)	t=-0.760 p=0.448
	da	270.0±40.3 260.5(234-325)	
Sistemske bolesti	ne	259.2±28.6 257.0(186-412)	t=-0.310 p=0.757
	da	265.5±2.1 265.5(264-267)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; *statistički značajna razlika

4.9. Parafovea – površinski i duboki sloj: gustina vaskularnog pleksusa i debljina

Srednja vrednost VD u zoni parafovee u površinskom sloju retine je značajno manja ($t=-7.261$, $p<0.001$) kod obolelih od dijabetesa (45.0 ± 5.8) u odnosu na srednju vrednost kontrolne grupe (50.1 ± 4.2). Takođe, srednja vrednost ovog parametra značajno je manja ($t=-$

5.563, $p < 0.001$) kod ispitanika koji nemaju renalnu disfunkciju (46.4 ± 5.9) u odnosu na one koji imaju (50.0 ± 1.0). HbA1C značajno, ali slabo negativno korelira sa VD u zoni parafovee u površinskom sloju retine ($r = -0.167$, $p = 0.012$). Srednja vrednost ovog parametra ne razlikuje se u zavisnosti od udruženog nalaza HTA, HLP, CVI, TIA, IM, DVT ili sistemskih bolesti (Tabela 28).

Tabela 28. Gustina vaskularnog pleksusa u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gustina površinskog sloja, Parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	45.0±5.8 45.7(30.7-54.2)	t=-7.261 p<0.001*
	kontrolna grupa	50.1±4.2 51.1(36.7-61.0)	
Hipertenzija	ne	47.0±6.0 49.0(30.7-61.0)	t=1.267 p=0.206
	da	46.0±5.7 46.9(32.5-55.0)	
Hiperlipidemija	ne	46.3±6.0 47.5(30.7-61.0)	t=-1.182 p=0.239
	da	47.6±5.0 49.0(34.5-55.0)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	46.5±5.9 47.8(30.7-61.0)	t=0.187 p=0.852
	da	46.0±3.7 46.7(41.4-49.0)	
Renalna disfunkcija	ne	46.4 ±5.9 47.8(30.7-61.0)	t=-5.563 p=0.001*
	da	50.0±1.0 49.9(48.9-51.1)	
Sistemske bolesti	ne	46.4±5.8 47.8(30.7-61.0)	t=-1.845 p=0.066
	da	54.0±1.3 54.0(53.1-55.0)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (321.3 ± 23.2) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -2.111$, $p = 0.036$) debljine površinskog sloja retine u zoni parafovee od kontrolne grupe (327.6 ± 10.8). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 4.495$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (316.8 ± 23.0) od onih koji nemaju (328.6 ± 16.4) i značajno je manja ($t = 2.428$, $p = 0.016$) kod onih koji imaju HLP (315.0 ± 22.1) od onih koji nemaju HLP (324.4 ± 20.0). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.145$, $p = 0.029$) (Tabela 29).

Tabela 29. Debljina površinskog sloja retine u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina površinskog sloja, Parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	321.3 ± 23.2 $322.0(239-407)$ 327.6 ± 10.8 $327.7(306-347)$	$t = -2.111$ $p = 0.036^*$
Hipertenzija	ne da	328.6 ± 16.4 $325.0(286-407)$ 316.8 ± 23.0 $318.0(239-375)$	$t = 4.495$ $p < 0.001^*$
Hiperlipidemija	ne da	324.4 ± 20.0 $323.0(239-407)$ 315.0 ± 22.1 $323.0(273-345)$	$t = 2.428$ $p = 0.016^*$
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	323.3 ± 20.5 $323.0(239-407)$ 311.8 ± 24.5 $323.0(275-326)$	$t = 1.717$ $p = 0.265$
Renalna disfunkcija	ne da	323.3 ± 20.6 $323.0(239-407)$ 314.0 ± 12.9 $316.5(298-325)$	$t = 0.895$ $p = 0.372$
Sistemske bolesti	ne da	322.9 ± 20.5 $323.0(239-407)$ 345.0 ± 0.0 $345.0(345-345)$	$t = -1.519$ $p = 0.130$

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (50.1 ± 5.5) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -10.176$, $p < 0.001$) gustine dubokog sloja retine u zoni parafovee od kontrolne grupe (55.8 ± 2.9). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 2.445$, $p = 0.015$) kod onih koji imaju HTA (50.8 ± 5.5) od onih koji nemaju (52.6 ± 5.4), a značajno je veća ($t = -6.244$, $p = 0.001$) kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (56.0 ± 1.1) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (51.7 ± 5.6). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.186$, $p = 0.005$) (Tabela 30).

Tabela 30. Gustina dubokog sloja retine u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gustina dubokog sloja retine, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	50.1 ± 5.5 $50.0(34.3-66.1)$	$t = -10.176$ $p < 0.001^*$
	kontrolna grupa	55.8 ± 2.9 $56.3(47.6-62.4)$	
Hipertenzija	ne	52.6 ± 5.4 $53.4(40.0-66.1)$	$t = 2.445$ $p = 0.015^*$
	da	50.8 ± 5.5 $50.7(34.3-62.1)$	
Hiperlipidemija	ne	51.7 ± 5.6 $52.1(34.3-66.1)$	$t = -0.181$ $p = 0.857$
	da	51.9 ± 5.4 $52.7(38.5-62.1)$	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	51.7 ± 5.5 $52.1(34.3-66.1)$	$t = -1.294$ $p = 0.197$
	da	55.3 ± 5.5 $55.0(49.1-62.1)$	
Renalna disfunkcija	ne	51.7 ± 5.6 $52.0(34.3-66.1)$	$t = -6.244$ $p = 0.001^*$
	da	56.0 ± 1.1 $55.7(54.9-57.5)$	
Sistemske bolesti	ne	51.7 ± 5.6 $52.1(34.3-66.1)$	$t = -0.806$ $p = 0.421$
	da	54.9 ± 2.3 $54.9(53.3-56.5)$	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; *statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine dubokog sloja retine u zoni parafovee je značajno manja ($t=2.350$, $p=0.020$) kod onih koji imaju HLP (313.6 ± 21.3) od onih koji nemaju (323.7 ± 22.7) i značajno je manja ($t=3.874$, $p<0.001$) kod onih koji imaju HTA (315.2 ± 23.7) od onih koji nemaju (327.5 ± 20.5). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu debljine dubokog sloja retine u zoni parafovee (Tabela 31). Vrednost HbA1C ne korelira sa ovim parametrom ($r=-0,109$; $p=0,102$).

Tabela 31. Debljina dubokog sloja retine u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja, ParaFovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	321.0 ± 24.0 320.0(239-407)	$t=-1.294$ $p=0.197$
	kontrolna grupa	325.3 ± 19.2 324.5(236-347)	
Hipertenzija	ne	327.5 ± 20.5 325.0(236-407)	$t=3.874$ $p<0.001^*$
	da	315.2 ± 23.7 318.0(239-366)	
Hiperlipidemija	ne	323.7 ± 22.7 323.0(236-407)	$t=2.350$ $p=0.020^*$
	da	313.6 ± 21.3 318.5(273-345)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	322.5 ± 22.7 323.0(236-407)	$t=1.044$ $p=0.298$
	da	310.5 ± 23.7 322.0(275-323)	
Renalna disfunkcija	ne	322.4 ± 22.8 323.0(236-407)	$t=0.688$ $p=0.492$
	da	314.5 ± 13.5 316.5(298-327)	
Sistemske bolesti	ne	322.0 ± 22.7 323.0 (236-407)	$t=-1.426$ $p=0.155$
	da	345.0 ± 0.000 345.0 (345-345)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.9.1. Parafovea po sektorima – gustina vaskularnog pleksusa

Srednja vrednost VD u **gornjoj hemisferi površinskog sloja parafovee** je značajno manja ($t=-5.731$, $p<0.001$) kod obolelih od dijabetesa (44.8 ± 6.1) u odnosu na srednju vrednost kontrolne grupe (49.5 ± 5.4). Takođe, srednja vrednost ovog parametra značajno je manja ($t=-3.291$, $p=0.021$) kod ispitanika koji nemaju renalnu disfunkciju (46.1 ± 6.3) u odnosu na one koji imaju (49.0 ± 1.5). HbA1C nije u korelaciji sa gustinom gornje hemisfere površinskog sloja u zoni parafovee ($r=-0.128$, $p=0.054$). Srednja vrednost ovog parametra ne razlikuje se u zavisnosti od prisutnosti bolesti HTA, HLP, CVI, TIA, IM, TROMBEMB ili sistemskih bolesti (Tabela 32)

Tabela 32. Gustina vaskularnog pleksusa gornje hemisfere površinskog pleksusa u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gornja hemisfera - parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	44.8±6.1	t=-5.731 p<0.001*
	kontrolna grupa	45.9(31.4-55.0) 49.5±5.4 50.4(21.3-61.2)	
Hipertenzija	ne	46.6±6.5 48.3(21.3-61.2)	t=1.193 p=0.234
	da	45.6±6.0 46.8(31.4-54.4)	
Hiperlipidemija	ne	46.0±6.3 47.6(21.3-61.2)	t=-0.865 p=0.388
	da	47.0±5.9 49.6(33.5-53.9)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	46.2±6.3 47.8(21.3-61.2)	t=0.322 p=0.748
	da	45.2±6.3 47.0(36.5-50.2)	
Renalna disfunkcija	ne	46.1 ±6.3 47.7(21.3-61.2)	t=-3.291 p=0.021*
	da	49.0±1.5 49.4(46.8-50.3)	
Sistemske bolesti	ne	46.1±6.2 47.6(21.3-61.2)	t=-1.595 p=0.112
	da	53.2±0.1 53.2(53.1-53.2)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; *statistički značajna razlika

Gustina donje hemisfere površinskog sloja retine zoni parafovee značajno manju vrednost ($t=-6.296$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (45.2 ± 5.8) u odnosu na kontrolnu grupu (49.9 ± 4.7). HbA1c slabo negativno korelira sa gustinaRetinaSuperficial_ donja hemisfera ($r=-0.163$, $p=0.014$). Prisutnost ostalih stanja iz opšte anamneze nema značajnog uticaja na promenu gustine donje hemisfere retine u zoni parafovee (Tabela 33).

Tabela 33. Gustina vaskularnog pleksusa donje hemisfere površinskog sloja u zoni parafovee

Opšta anamneza		Donja hemisfera - parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	45.2±5.8 46.0(29.5-55.0)	t=-6.296 p<0.001*
	kontrolna grupa	49.9±4.7 51.2(33.8-60.7)	
Hipertenzija	ne	46.9±6.2 49.0(29.5-60.7)	t=0.865 p=0.388
	da	46.2±5.5 47.2(33.2-57.1)	
Hiperlipidemija	ne	46.4±6.1 47.7(29.5-60.7)	t=-1.423 p=0.156
	da	48.0±4.5 48.4(33.5-57.1)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	46.6±6.0 48.0(29.5-60.7)	t=-0.170 p=0.866
	da	47.1±2.0 47.4(44.6-49.1)	
Renalna disfunkcija	ne	46.5 ±5.9 47.8(29.5-60.7)	t=-1.443 p=0.150
	da	50.8±1.6 51.4(48.6-52.0)	
Sistemske bolesti	ne	46.6±5.9 48.0(29.5-60.7)	t=-0.839 p=0.402
	da	50.1±9.9 50.1(43.1-57.1)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Gustina vaskularnog pleksusa **temporalnog kvadranta** površinskog sloja u zoni parafovee ima značajno manju vrednost ($t=-6.408$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (43.6 ± 6.3) u odnosu na kontrolnu grupu (48.2 ± 4.1). HbA1c slabo negativno korelira sa gustinom vaskularnog pleksusa temporalnog kvadranta površinskog sloja ($r=-0.141$, $p=0.034$). Ispitanici koji nemaju sistemske bolesti imaju značajno manju ($t=-2.160$, $p=0.032$) srednju vrednost ovog parametra (44.8 ± 6.1), u odnosu na one koji imaju (54.2 ± 1.2). Prisutnost ostalih stanja i bolesti (Tabela 34) nema značajnog uticaja na promenu gustine vaskularnog pleksusa temporalnog kvadranta površinskog sloja.

Tabela 34. Gustina vaskularnog pleksusa temporalnog kvadranta površinskog sloja u zoni parafovee

Opšta anamneza		Temporalni kvadrant - prafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	43.6 ± 6.3 $45.2(26.5-54.2)$ 48.2 ± 4.1 $48.9(37.3-59.6)$	$t=-6.408$ $p<0.001^*$
Hipertenzija	ne da	45.0 ± 6.1 $46.3(26.5-59.6)$ 44.8 ± 6.1 $46.3(28.1-55.0)$	$t=0.264$ $p=0.133$
Hiperlipidemija	ne da	44.6 ± 6.3 $46.3(26.5-59.6)$ 46.4 ± 4.5 $47.0(35.7-55.0)$	$t=-1.509$ $p=0.133$
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	44.9 ± 6.1 $46.3(26.5-59.6)$ 44.4 ± 4.4 $44.2(40.1-49.1)$	$t=0.183$ $p=0.855$
Renalna disfunkcija	ne da	44.9 ± 6.1 $46.2(26.5-59.6)$ 49.4 ± 0.8 $49.3(48.6-50.2)$	$t=-1.463$ $p=0.145$
Sistemske bolesti	ne da	44.8 ± 6.1 $46.3(26.5-59.6)$ 54.2 ± 1.2 $54.2(53.3-55.0)$	$t=-2.160$ $p=0.032^*$

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Gustina vaskularnog pleksusa **gornjeg kvadranta površinskog sloja** u zoni parafovee ima značajno manju vrednost ($t=-5.558$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (46.0 ± 6.4) u odnosu na kontrolnu grupu (50.7 ± 5.4). Srednja vrednost ovog parametra kod ispitanika koji nemaju HTA (48.2 ± 6.3) je značajno veća ($t=-2.058$, $p=0.041$) od onih koji imaju HTA (46.4 ± 6.5). HbA1c ne korelira sa gustinom vaskularnog pleksusa gornjeg kvadranta ($r=-0.126$ $p=0.058$). Ostala udružena stanja pomenuta u Tabeli 35. ne utiču značajno na promenu gustine vaskularnog kompleksa gornjeg kvadranta.

Tabela 35. Gustina vaskularnog pleksusa gornjeg kvadranta površinskoj sloja retine u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gornji kvadrant-površinski sloj $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	46.0±6.4 46.7(30.7-58.2)	t=-5.558 p<0.001*
	kontrolna grupa	50.7±5.4 51.6(25.3-61.1)	
Hipertenzija	ne	48.2±6.3 49.5(30.7-61.1)	t=2.058 p=0.041*
	da	46.4±6.5 47.6(25.3-54.9)	
Hiperlipidemija	ne	47.3±6.4 48.8(25.3-61.1)	t=-0.338 p=0.736
	da	47.7±6.8 47.7(32.2-55.4)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	47.4±6.4 49.0(25.3-61.1)	t=0.692 p=0.490
	da	45.2±6.4 46.2(36.5-51.7)	
Renalna disfunkcija	ne	47.3 ±6.5 49.0(25.3-61.1)	t=-0.969 p=0.334
	da	50.5±2.3 51.2(47.1-52.4)	
Sistemske bolesti	ne	47.3±6.4 49.0(25.3-61.1)	t=-1.319 p=0.189
	da	53.4±0.1 53.4(53.3-53.4)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Gustina vaskularnog pleksusa **nazalnog kvadranta površinskog sloja** u zoni parafovee ima značajno manju vrednost ($t=-6.397$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (44.7 ± 6.0) u odnosu na kontrolnu grupu (49.6 ± 4.8). HbA1c slabo negativno korelira sa gustinom vaskularnog pleksusa nazalnog kvadranta površinskog sloja ($r=-0.162$ $p=0.015$). Ostala stanja iz opšte anamneze (Tabela 36), ne utiču značajno na promenu gustine vaskularnog pleksusa nazalnog kvadranta površinskog sloja.

Tabela 36. Gustina vaskularnog pleksusa nazalnog kvadranta površinskog sloja u zoni parafovee

Opšta anamneza		Nazalni kvadrant – površinski sloj $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	44.7±6.0 45.5(26.4-54.3) 49.6±4.8 50.4(33.5-62.0)	t=-6.397 p<0.001*
Hipertenzija	ne da	46.8±6.1 48.1(30.5-62.0) 45.4±6.0 46.3(26.4-54.7)	t=1.664 p=0.098
Hiperlipidemija	ne da	46.0±6.1 47.1(26.4-62.0) 47.2±5.6 47.4(28.4-57.0)	t=-1.016 p=0.311
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	46.3±6.1 47.1(26.4-62.0) 47.5±4.5 48.0(41.8-52.2)	t=-0.448 p=0.655
Renalna disfunkcija	ne da	46.1 ±6.1 47.0(26.4-62.0) 48.2±1.7 48.4(46.2-49.9)	t=-0.690 p=0.491
Sistemske bolesti	ne da	46.1±6.0 47.0(26.4-62.0) 53.4±0.2 53.4(53.3-53.6)	t=-1.720 p=0.087

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Gustina vaskularnog pleksusa **donjeg kvadranta površinskog sloja** u zoni parafovee ima značajno manju vrednost ($t=-6.914$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (46.2 ± 6.2) u odnosu na kontrolnu grupu (51.5 ± 4.8). HbA1c slabo negativno korelira sa gustinom vaskularnog pleksusa donjeg kvadranta površinskog sloja ($r=-0.171$ $p=0.010$). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu gustine vaskularnog pleksusa donjeg kvadranta površinskog sloja (Tabela 37).

Tabela 37. Gustina vaskularnog pleksusa donjeg kvadranta površinskog sloja u zoni parafovee

Opšta anamneza		Donji kvadrant – površinski sloj $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	46.2±6.2	t=-6.914 p<0.001*
	kontrolna grupa	51.5±4.8	
Hipertenzija	ne	47.1(26.9-56.4)	t=1.167 p=0.244
	da	52.6(34.6-61.3)	
Hipertenzija	ne	48.2±6.4	t=-1.095 p=0.275
	da	49.0(26.9-61.3)	
Hipertenzija	ne	48.9±5.2	t=0.244 p=0.808
	da	47.3±6.1	
Hipertenzija	ne	48.7(32.1-58.3)	t=-1.320 p=0.188
	da	50.4(35.1-58.3)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	47.8±6.3	t=-1.758 p=0.080
	da	49.1(26.9-61.3)	
Renalna disfunkcija	ne	47.0±1.5	t=-1.320 p=0.188
	da	47.4(45.1-48.2)	
Sistemske bolesti	ne	47.7 ±6.3	t=-1.758 p=0.080
	da	49.0(26.9-61.3)	
Sistemske bolesti	ne	51.9±1.7	t=-1.758 p=0.080
	da	52.3(49.4-53.0)	
Sistemske bolesti	ne	47.7±6.2	t=-1.758 p=0.080
	da	55.5±4.0	
Sistemske bolesti	ne	49.0(26.9-61.3)	t=-1.758 p=0.080
	da	55.5(52.7-58.3)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.9.2. Parafovea po sektorima – debljina

Srednja vrednost debljine površinskog sloja retine **gornje hemisfere u zoni parafovee** je značajno manja ($t=4.066$, $p<0.001$) kod onih koji imaju HTA (318.4 ± 22.4) od onih koji nemaju (329.6 ± 19.0) i značajno je manja ($t=2.570$, $p=0.011$) kod onih koji imaju HLP (315.5 ± 21.8) od onih koji nemaju HLP (325.8 ± 21.0). HbA1C ne korelira sa ovim parametrom ($r=-0.130$, $p=0.052$). Udruženost ostalih stanja iz opšte anamneze ne utiče na promenu ovog parametra (Tabela 38).

Tabela 38. Debljina površinskog sloja retine **gornje hemisfere u zoni parafovee**

Opšta anamneza		Debljina površinskog sloja gornje hemisfere $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	322.7±23.9 323.0(244-442) 328.3±12.5 326.0(271-348)	t=-1.802 p=0.073
Hipertenzija	ne da	329.6±19.0 326.0(271-442) 318.4±22.4 323.0(244-374)	t=4.066 p<0.001*
Hiperlipidemija	ne da	325.8±21.0 324.0(244-442) 315.5±21.8 322.0(274-346)	t=2.570 p=0.011*
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	324.6±21.3 324.0(244-442) 310.8±21.9 321.0(278-323)	t=1.290 p=0.198
Renalna disfunkcija	ne da	324.6 ±21.4 324.0(244-442) 314.5±14.8 317.5(296-327)	t=0.933 p=0.352
Sistemske bolesti	ne da	324.2±21.3 324.0(244-442) 345.5±0.7 345.5(345-346)	t=-1.410 p=0.160

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (319.4 ± 23.1) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -2.291$, $p = 0.023$) debljine površinskog sloja **donje hemisfere** u zoni parafovee od kontrolne grupe (326.3 ± 12.2). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 4.392$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (315.0 ± 24.1) od onih koji nemaju (327.0 ± 15.2) i značajno je manja ($t = 2.481$, $p = 0.014$) kod onih koji imaju HLP (313.1 ± 22.3) od onih koji nemaju HLP (322.8 ± 20.2). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.149$, $p = 0.025$) (Tabela 39).

Tabela 39. Debljina površinskog sloja **donje hemisfere** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina donje hemisfere, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	319.4 ± 23.1 $320.0(225-376)$ 326.3 ± 12.2 $325.0(282-347)$	$t = -2.291$ $p = 0.023^*$
Hipertenzija	ne da	327.0 ± 15.2 $325.0(282-366)$ 315.0 ± 24.1 $317.0(225-376)$	$t = 4.392$ $p < 0.001^*$
Hiperlipidemija	ne da	322.8 ± 20.2 $322.0(225-376)$ 313.1 ± 22.3 $319.5(270-345)$	$t = 2.481$ $p = 0.014^*$
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	321.6 ± 20.6 $322.0(225-376)$ 312.8 ± 26.8 $323.0(273-332)$	$t = 0.847$ $p = 0.398$
Renalna disfunkcija	ne da	321.6 ± 20.8 $322.0(225-376)$ 313.0 ± 10.9 $314.5(300-323)$	$t = 0.822$ $p = 0.412$
Sistemske bolesti	ne da	321.2 ± 20.7 $322.0(225-376)$ 344.0 ± 1.4 $344.0(343-345)$	$t = -1.554$ $p = 0.122$

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine površinskog sloja **temporalnog kvadranta** u zoni parafovee je značajno manja ($t=3.535$, $p<0.001$) kod onih koji imaju HTA (311.5 ± 21.9) od onih koji nemaju (320.6 ± 16.6) i značajno je manja ($t=2.768$, $p=0.006$) kod onih koji imaju HLP (307.6 ± 21.0) od onih koji nemaju HLP (317.8 ± 19.1). Udruženost ostalih stanja iz opšte anamneze ne utiče na promenu ovog parametra kao ni vrednost HbA1C ($r=-0,107$; $p=0,109$) (Tabela 40).

Tabela 40. Debljina površinskog sloja **temporalnog kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina-Parafovea-temporalni sektor $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	315.5±22.4 314.0(235-395) 318.4±10.3 316.5(294-338)	t=-1.018 p=0.310
Hipertenzija	ne da	320.6±16.6 317.0(290-395) 311.5±21.9 312.0(235-372)	t=3.535 p<0.001*
Hiperlipidemija	ne da	317.8±19.1 315.0(235-395) 307.6±21.0 308.5(256-338)	t=2.768 p=0.006*
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	316.6±19.7 315.0(235-395) 304.5±19.8 313.0(275-317)	t=1.217 p=0.225
Renalna disfunkcija	ne da	316.5 ±19.8 315.0(235-395) 308.3±12.8 311.0(292-319)	t=0.831 p=0.407
Sistemske bolesti	ne da	316.2±19.7 315.0(235-395) 337.5±0.7 337.5(337-338)	t=-1.529 p=0.128

^at-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa pacijenata obolelih od dijabetesa (324.9 ± 24.5) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -2.265$, $p = 0.024$) debljine **gornjeg kvadranta** u površinskom sloju parafovee od kontrolne grupe (332.1 ± 11.7). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 4.625$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (320.1 ± 22.8) od onih koji nemaju (333.0 ± 19.0) i značajno je manja ($t = 2.826$, $p = 0.005$) kod onih koji imaju HLP (317.1 ± 22.0) od onih koji nemaju HLP (328.6 ± 21.4). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.173$, $p = 0.009$) (Tabela 41).

Tabela 41. Debljina **gornjeg kvadranta** površinskog sloja u zoni parafovee

Udružen nalaz		Debljina gornjeg kvadranta-parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	324.9 ± 24.5 $325.0(247-457)$ 332.1 ± 11.7 $329.0(302-356)$	$t = -2.265$ $p = 0.024^*$
Hipertenzija	ne da	333.0 ± 19.0 $329.0(270-457)$ 320.1 ± 22.8 $324.0(247-379)$	$t = 4.625$ $p < 0.001^*$
Hiperlipidemija	ne da	328.6 ± 21.4 $328.0(247-457)$ 317.1 ± 22.0 $321.5(275-350)$	$t = 2.826$ $p = 0.005^*$
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	327.3 ± 21.7 $328.0(247-457)$ 311.5 ± 24.4 $323.0(275-325)$	$t = 1.438$ $p = 0.152$
Renalna disfunkcija	ne da	327.2 ± 21.9 $328.0(247-457)$ 316.3 ± 15.3 $319.5(297-329)$	$t = 0.995$ $p = 0.321$
Sistemske bolesti	ne da	326.8 ± 21.8 $328.0(247-457)$ 349.5 ± 0.7 $349.5(349-350)$	$t = -1.471$ $p = 0.143$

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine površinskog sloja **nazalnog kvadranta** u zoni parafovee značajno je manja ($t=4.339$, $p<0.001$) kod ispitanika koji imaju HTA (319.3 ± 26.3) od onih koji nemaju HTA (332.4 ± 18.9). Ostala stanja ne utiču na promenu debljine površinskog sloja nazalnog kvadranta u zoni parafovee (Tabela 42). Vrednost hBA1C ne utiče na ovaj parameter ($r=-0,110$; $p=0,098$).

Tabela 42. Debljina površinskog sloja **nazalnog kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina nazalni kvadrant-parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	325.0±26.2 328.0(235-415) 329.5±14.9 326.5(256-354)	t=-1.306 p=0.193
Hipertenzija	ne da	332.4±18.9 328.0(256-415) 319.3±26.3 324.0(235-389)	t=4.339 p<0.001*
Hiperlipidemija	ne da	327.4±23.5 327.0(235-415) 319.9±23.2 328.5(277-372)	t=1.672 p=0.096
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	326.5±23.5 327.5(235-415) 318.5±25.1 329.5(281-334)	t=0.670 p=0.504
Renalna disfunkcija	ne da	326.5 ±23.7 328.0(235-415) 317.0±12.4 318.5(302-329)	t=0.799 p=0.425
Sistemske bolesti	ne da	326.2±23.6 327.5(235-415) 345.5±2.1 345.5(344-347)	t=-1.159 p=0.248

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (319.8 ± 24.9) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -2.295$, $p = 0.023$) debljine površinskog sloja **donjeg kvadranta** u zoni parafovee od kontrolne grupe (327.3 ± 14.6). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 4.970$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (314.3 ± 25.9) od onih koji nemaju (328.6 ± 16.8) i značajno je manja ($t = 2.209$, $p = 0.028$) kod onih koji imaju HLP (313.8 ± 22.9) od onih koji nemaju HLP (323.3 ± 22.4). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.169$, $p = 0.011$) (Tabela 43).

Tabela 43. Debljina površinskog sloja **donjeg kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina donji kvadrant- parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom kontrolna grupa	319.8 ± 24.9 $321.0(229-371)$ 327.3 ± 14.6 $327.0(260-351)$	$t = -2.295$ $p = 0.023^*$
Hipertenzija	ne da	328.6 ± 16.8 $327.0(260-367)$ 314.3 ± 25.9 $318.0(229-371)$	$t = 4.970$ $p < 0.001^*$
Hiperlipidemija	ne da	323.3 ± 22.4 $324.0(229-371)$ 313.8 ± 22.9 $317.0(270-349)$	$t = 2.209$ $p = 0.028^*$
CVI, TIA, IM, DVT	ne da	322.1 ± 22.6 $324.0(229-371)$ 313.3 ± 27.4 $323.0(273-334)$	$t = 0.776$ $p = 0.438$
Renalna disfunkcija	ne da	322.1 ± 22.8 $324.0(229-371)$ 313.8 ± 11.1 $315.0(301-324)$	$t = 0.732$ $p = 0.465$
Sistemske bolesti	ne da	321.7 ± 22.6 $324.0(229-371)$ 347.5 ± 2.1 $347.5(346-349)$	$t = -1.609$ $p = 0.109$

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.9.3. Parafovea po sektorima - duboki sloj – gustina vaskularnog pleksusa

Srednja vrednost gustine dubokog sloja **gornje hemisfere** u zoni parafovee je značajno manja ($t=-9.038$, $p<0.001$) kod osoba obolelih od dijabetesa (50.1 ± 6.6) u odnosu na kontrolnu grupu (55.9 ± 3.0). Ostala stanja se nisu pokazala kao značajna za promenu gustine dubokog sloja **gornje hemisfere** u zoni parafovee (Tabela 44). Vrednost HbA1C ne utiče na ovaj parametar ($r=-0.110$, $p=0.099$).

Tabela 44. Gustina dubokog sloja **gornje hemisfere** u zoni

Opšta anamneza		Gustina dubokog sloja gornje hemisfere, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	50.1±6.6 50.6(18.6-65.4)	t=-9.038 p<0.001*
	kontrolna grupa	55.9±3.0 56.0(47.7-64.4)	
Hipertenzija	ne	52.3±6.7 53.3(18.6-65.4)	t=1.218 p=0.224
	da	52.2±5.7 53.3(37.8-62.7)	
Hiperlipidemija	ne	51.7±6.5 52.1(18.6-65.4)	t=-0.415 p=0.679
	da	51.9±5.4 52.7(38.5-62.1)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	51.7±6.4 52.1(18.6-65.4)	t=-1.144 p=0.254
	da	55.3±6.2 55.6(47.6-62.7)	
Renalna disfunkcija	ne	51.7±6.4 52.1(18.6-65.4)	t=-1.303 p=0.194
	da	55.9±1.3 55.6(54.7-57.6)	
Sistemske bolesti	ne	51.7±2.3 56.2(54.6-57.8)	t=-0.983 p=0.327
	da	56.2±2.3 56.2(54.6-57.8)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (49.8 ± 5.6) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -10.203$, $p < 0.001$) gustine dubokog sloja **donje hemisfere** u zoni parafovee od kontrolne grupe (55.8 ± 3.1). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 2.519$, $p = 0.012$) kod onih koji imaju HTA (50.5 ± 5.6) od onih koji nemaju (52.4 ± 5.7), a značajno je veća ($t = -6.408$, $p = 0.001$) kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (56.0 ± 1.2) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (51.5 ± 5.7). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.195$, $p = 0.003$) (Tabela 45).

Tabela 45. Gustina dubokog sloja donje hemisfere u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gustina donja hemisfera, parafovea	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	49.8 ± 5.6 50.0(33.2-66.94)	$t = -10.203$ $p < 0.001^*$
	kontrolna grupa	55.8 ± 3.1 55.8(47.4-64.0)	
Hipertenzija	ne	52.4 ± 5.7 53.5(39.0-66.9)	$t = 2.519$ $p = 0.012^*$
	da	50.5 ± 5.6 50.7(33.2-61.5)	
Hiperlipidemija	ne	51.5 ± 5.7 52.0(33.2-66.9)	$t = -0.218$ $p = 0.827$
	da	51.7 ± 5.9 52.0(36.0-61.5)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	51.5 ± 5.7 52.0(33.2-66.9)	$t = -1.277$ $p = 0.203$
	da	55.2 ± 5.1 54.2(50.6-61.5)	
Renalna disfunkcija	ne	51.5 ± 5.7 51.9(33.2-66.9)	$t = -6.408$ $p = 0.001^*$
	da	56.0 ± 1.2 56.0(54.6-57.5)	
Sistemske bolesti	ne	51.5 ± 5.7 52.0(33.2-66.9)	$t = -0.499$ $p = 0.618$
	da	53.6 ± 2.2 53.6(52.0-55.1)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Slično kao i kod prethodnog parametra, grupa obolelih od dijabetesa (49.9 ± 5.6) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -9.858$, $p < 0.001$) gustine dubokog sloja **temporalnog kvadranta** u zoni parafovee od kontrolne grupe (55.5 ± 3.0). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 2.746$, $p = 0.007$) kod onih koji imaju HTA (50.5 ± 5.6) od onih koji nemaju (52.5 ± 5.5), a značajno je veća ($t = -6.636$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (55.6 ± 1.0) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (51.5 ± 5.6). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.214$, $p = 0.001$) (Tabela 46).

Tabela 46. Gustina dubokog sloja **temporalnog kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gustina dubokog sloja temporalni kvadrant, perifovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	49.9 ± 5.6 $49.6(35.9-68.4)$	$t = -9.858$ $p < 0.001^*$
	kontrolna grupa	55.5 ± 3.0 $55.8(47.3-60.9)$	
Hipertenzija	ne	52.5 ± 5.5 $53.0(38.3-68.4)$	$t = 2.746$ $p = 0.007^*$
	da	50.5 ± 5.6 $50.9(35.9-60.0)$	
Hiperlipidemija	ne	51.4 ± 5.7 $51.9(35.9-68.4)$	$t = -1.105$ $p = 0.270$
	da	52.6 ± 4.7 $53.1(44.7-60.0)$	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	51.5 ± 5.6 $52.0(35.9-68.4)$	$t = -1.130$ $p = 0.260$
	da	54.7 ± 5.0 $55.5(48.1-60.0)$	
Renalna disfunkcija	ne	51.5 ± 5.6 $52.0(35.9-68.4)$	$t = -6.636$ $p < 0.001^*$
	da	55.6 ± 1.0 $55.7(54.3-56.7)$	
Sistemske bolesti	ne	51.5 ± 5.6 $52.0(35.9-68.4)$	$t = -0.635$ $p = 0.526$
	da	54.0 ± 1.1 $54.0(53.3-54.8)$	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (50.6 ± 6.4) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -8.528$, $p < 0.001$) gustine dubokog sloja **gornjeg kvadranta** u zoni parafovee od kontrolne grupe (56.2 ± 3.3), a značajno veću ($t = -5.461$, $p = 0.001$) kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (56.3 ± 1.2) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (52.2 ± 6.2). HbA1C nije u korelaciji sa ovim parametrom ($r = -0.128$, $p = 0.055$) (Tabela 47).

Tabela 47. Gustina dubokog sloja **gornjeg kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gustina dubokog sloja gornjeg kvadranta, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	50.6 ± 6.4	$t = -8.528$ $p < 0.001^*$
	kontrolna grupa	$50.4(26.9-64.8)$ 56.2 ± 3.3 $56.8(45.0-64.2)$	
Hipertenzija	ne	52.7 ± 6.0 $53.6(26.9-64.5)$	$t = 1.203$ $p = 0.230$
	da	51.7 ± 6.4 $51.9(34.6-64.8)$	
Hiperlipidemija	ne	52.2 ± 6.3 $52.4(26.9-64.8)$	$t = -0.039$ $p = 0.969$
	da	52.3 ± 6.0 $53.8(36.1-63.8)$	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	52.2 ± 6.2 $52.4(26.9-64.8)$	$t = -1.323$ $p = 0.187$
	da	56.3 ± 5.8 $55.8(49.9-63.8)$	
Renalna disfunkcija	ne	52.2 ± 6.2 $52.4(26.9-64.8)$	$t = -5.461$ $p = 0.001^*$
	da	56.3 ± 1.2 $56.2(54.9-57.9)$	
Sistemske bolesti	ne	52.2 ± 6.2 $52.5(26.9-64.8)$	$t = -0.941$ $p = 0.348$
	da	56.4 ± 2.9 $56.4(54.3-58.4)$	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (50.4 ± 6.5) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -9.066$, $p < 0.001$) gustine dubokog sloja **nazalnog kvadranta** u zoni parafovee od kontrolne grupe (56.0 ± 2.7), kao značajno manju vrednost ($t = 2.033$, $p = 0.043$) kod onih koji imaju HTA (51.2 ± 6.7) od onih koji nemaju HTA (52.8 ± 5.7). Značajno veću ($t = -4.640$, $p = 0.005$) kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (56.0 ± 1.5) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (52.0 ± 6.2). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.141$, $p = 0.035$) (Tabela 48).

Tabela 48. Gustina dubokog sloja **nazalnog kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gustina dubokog sloja nazalnog kvadranta, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	50.4 ± 6.5 $50.3(32.3-66.8)$	$t = -9.066$ $p < 0.001^*$
	kontrolna grupa	56.0 ± 2.7 $56.0(48.5-65.1)$	
Hipertenzija	ne	52.8 ± 5.7 $54.3(39.9-66.8)$	$t = 2.033$ $p = 0.043^*$
	da	51.2 ± 6.7 $51.7(32.3-63.6)$	
Hiperlipidemija	ne	52.0 ± 6.1 $52.5(34.6-66.8)$	$t = -0.176$ $p = 0.861$
	da	52.2 ± 6.7 $53.8(32.3-63.6)$	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	52.0 ± 6.2 $52.6(32.3-66.8)$	$t = -1.415$ $p = 0.159$
	da	56.4 ± 6.4 $56.8(48.3-63.6)$	
Renalna disfunkcija	ne	52.0 ± 6.2 $52.5(32.3-66.8)$	$t = -4.640$ $p = 0.005^*$
	da	56.0 ± 1.5 $55.6(54.7-58.2)$	
Sistemske bolesti	ne	52.0 ± 6.2 $52.6(32.3-66.8)$	$t = -0.712$ $p = 0.477$
	da	55.2 ± 0.9 $55.2(54.5-55.8)$	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (49.3 ± 6.5) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -9.003$, $p < 0.001$) gustine dubokog sloja **donjeg kvadranta** u zoni parafovee od kontrolne grupe (55.5 ± 3.7), kao i značajno manju vrednost ($t = 2.239$, $p = 0.026$) kod onih koji imaju HTA (50.1 ± 6.9) od onih koji nemaju HTA (52.0 ± 6.0). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.214$, $p = 0.001$) (Tabela 49).

Tabela 49. Gustina dubokog sloja **donjeg kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Gustina dubokog sloja donjeg kvadranta, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	49.3 ± 6.5 $49.5(30.3-64.9)$	$t = -9.003$ $p < 0.001^*$
	kontrolna grupa	55.5 ± 3.7 $56.0(44.5-64.2)$	
Hipertenzija	ne	52.0 ± 6.0 $53.5(36.6-64.9)$	$t = 2.239$ $p = 0.026^*$
	da	50.1 ± 6.9 $50.1(30.3-64.0)$	
Hiperlipidemija	ne	51.1 ± 6.6 $51.6(30.3-64.9)$	$t = -0.271$ $p = 0.787$
	da	51.4 ± 5.5 $51.0(34.2-61.0)$	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	51.1 ± 6.5 $51.6(30.3-64.9)$	$t = -0.844$ $p = 0.400$
	da	53.8 ± 5.7 $52.9(48.5-61.0)$	
Renalna disfunkcija	ne	51.1 ± 6.4 $51.4(30.3-64.9)$	$t = 0.138$ $p = 0.899$
	da	50.3 ± 12.4 $56.0(31.7-57.3)$	
Sistemske bolesti	ne	51.1 ± 6.5 $51.5(30.3-64.9)$	$t = -0.621$ $p = 0.535$
	da	54.0 ± 4.0 $54.0(51.1-56.8)$	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

4.9.4. Debljina dubokog sloja u zoni parafovee

Srednja vrednost debljine dubokog sloja **gornje hemisfere** dubokog sloja u zoni parafovee je značajno manja ($t=2.165$, $p=0.031$) kod onih koji imaju HLP (316.2 ± 19.8) od onih koji nemaju (325.4 ± 22.7) i značajno je manja ($t=3.716$, $p<0.001$) kod onih koji imaju HTA (318.3 ± 23.0) od onih koji nemaju (329.2 ± 20.9). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu debljine dubokog sloja **gornje hemisfere** dubokog sloja u zoni parafovee (Tabela 50). Vrednost HbA1C ne korelira sa ovim parametrom ($r=-0.131$; $p=0.050$).

Tabela 50. Debljina dubokog sloja **gornje hemisfere** dubokog sloja u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja gornje hemisfere, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	322.3±25.6 323.0(240-441)	t=-1.894 p=0.059
	kontrolna grupa	328.5±10.8 325.0(307-348)	
Hipertenzija	ne	329.2±20.9 325.0(240-441)	t=3.716 p<0.001*
	da	318.3±23.0 321.0(244-374)	
Hiperlipidemija	ne	325.4±22.7 323.0(240-441)	t=2.165 p=0.031*
	da	316.2±19.8 320.0(274-346)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	324.3±22.5 323.0(240-441)	t=0.953 p=0.341
	da	313.5±24.5 321.0(278-334)	
Renalna disfunkcija	ne	324.3±22.6 323.0(240-441)	t=0.953 p=0.341
	da	313.5±13.8 316.0(296-326)	
Sistemske bolesti	ne	323.9±22.5 323.0(240-441)	t=-1.352 p=0.178
	Hipertenzija da	345.5±0.7 345.5(345-346)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Grupa obolelih od dijabetesa (318.9 ± 24.6) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -2.765$, $p = 0.006$) debljine dubokog sloja **donje hemisfere** dubokog sloja u zoni parafovee od kontrolne grupe (325.9 ± 17.5). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 4.115$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (314.5 ± 25.9) od onih koji nemaju (326.5 ± 16.3) i značajno je manja ($t = 2.250$, $p = 0.025$) kod onih koji imaju HLP (312.8 ± 22.2) od onih koji nemaju HLP (322.2 ± 21.8). HbA1C ne korelira sa ovim parametrom ($r = -0.128$, $p = 0.054$) (Tabela 51).

Tabela 51. Debljina dubokog sloja **donje hemisfere** dubokog sloja u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina donje hemisfere $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	318.9 ± 24.6 318.0(225-376)	$t = -2.765$ $p = 0.006^*$
	kontrolna grupa	325.9 ± 17.5 324.5(271-347)	
Hipertenzija	ne	326.5 ± 16.3 324.0(271-366)	$t = 4.115$ $p < 0.001^*$
	da	314.5 ± 25.9 316.0(225-376)	
Hiperlipidemija	ne	322.2 ± 21.8 321.0(225-376)	$t = 2.250$ $p = 0.025^*$
	da	312.8 ± 22.2 315.5(270-345)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	321.1 ± 22.0 321.0(225-376)	$t = 0.859$ $p = 0.391$
	da	311.5 ± 26.4 320.5(273-332)	
Renalna disfunkcija	ne	321.1 ± 22.2 321.0(225-376)	$t = 0.813$ $p = 0.417$
	da	312.0 ± 9.8 313.5(300-321)	
Sistemske bolesti	ne	320.7 ± 22.1 320.5(225-376)	$t = -1.489$ $p = 0.138$
	da	344.0 ± 1.4 344.0(343-345)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine dubokog sloja **temporalnog kvadranta** u zoni parafovee je značajno manja ($t=3.045$, $p=0.003$) kod onih koji imaju HTA (312.5 ± 23.5) od onih koji nemaju (320.8 ± 17.2) i značajno je manja ($t=1.986$, $p=0.048$) kod onih koji imaju HLP (310.2 ± 20.1) od onih koji nemaju HLP (318.0 ± 20.7). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu ovog parametra. Nije se pokazala ni značajna korelativna veza sa HbA1c ($r=-0,099$; $p=0,136$) (Tabela 52).

Tabela 52. Debljina dubokog sloja **temporalnog kvadranta** dubokog sloja u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja temporalnog kvadranta, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	315.7±23.5 314.0(235-395)	t=-1.817 p=0.071
	kontrolna grupa	319.9±11.2 319.5(282-338)	
Hipertenzija	ne	320.8±17.2 318.0(276-395)	t=3.045 p=0.003*
	da	312.5±23.5 312.0(235-372)	
Hiperlipidemija	ne	318.0±20.7 315.5(235-395)	t=1.986 p=0.048*
	da	310.2±20.1 310.0(266-358)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	317.1±20.8 315.0(235-395)	t=1.038 p=0.300
	da	306.2±21.5 313.0(275-324)	
Renalna disfunkcija	ne	317.0±20.9 315.0(235-395)	t=0.624 p=0.533
	da	310.5±15.8 311.0(292-328)	
Sistemske bolesti	ne	316.8±20.8 315.0(235-395)	t=-1.410 p=0.160
	da	337.5±0.7 337.5(337-338)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine dubokog sloja **gornjeg kvadranta** u zoni parafovee grupe obolelih od dijabetesa (326.3 ± 30.7) je značajno manja ($t = -2.277$, $p = 0.024$) od kontrolne grupe (332.7 ± 11.3). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 3.211$, $p = 0.002$) kod onih koji imaju HTA (322.0 ± 32.6) od onih koji nemaju (333.6 ± 18.7) i značajno je manja ($t = 2.263$, $p = 0.025$) kod onih koji imaju HLP (318.4 ± 21.1) od onih koji nemaju HLP (329.8 ± 27.2). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.155$, $p = 0.020$) (Tabela 53).

Tabela 53. Debljine dubokog sloja **gornjeg kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja gornjeg kvadranta, parafovea	t ^a p
		$\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	
grupa	grupa sa dijabetesom	326.3 ± 30.7 325.0(247-547)	$t = -2.277$ $p = 0.024^*$
	kontrolna grupa	332.7 ± 11.3 329.0(310-356)	
Hipertenzija	ne	333.6 ± 18.7 330.0(296-457)	$t = 3.211$ $p = 0.002^*$
	da	322.0 ± 32.6 324.0(247-547)	
Hiperlipidemija	ne	329.8 ± 27.2 328.0(247-547)	$t = 2.263$ $p = 0.025^*$
	da	318.4 ± 21.1 321.5(275-350)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	328.2 ± 26.9 328.0(247-547)	$t = -0.118$ $p = 0.907$
	da	329.8 ± 7.8 329.0(321-340)	
Renalna disfunkcija	ne	328.4 ± 26.8 328.0(247-547)	$t = 0.885$ $p = 0.377$
	da	316.5 ± 15.5 320.0(297-329)	
Sistemske bolesti	ne	328.0 ± 26.7 328.0(247-547)	$t = -1.137$ $p = 0.257$
	da	349.5 ± 0.7 349.5(349-350)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Kao i kod prethodnog parametra, srednja vrednost debljine dubokog sloja **nazalnog kvadranta** u zoni parafovee grupe obolelih od dijabetesa (325.2 ± 25.8) je značajno manja ($t = -2.136$, $p = 0.034$) od kontrolne grupe (330.6 ± 12.1). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 4.227$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (320.0 ± 25.9) od onih koji nemaju (332.7 ± 17.8). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.120$, $p = 0.072$) (Tabela 54).

Tabela 54. Debljina dubokog sloja **nazalnog kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja nazalnog kvadranta, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	325.2 ± 25.8 327.0(235-415)	$t = -2.136$ $p = 0.034^*$
	kontrolna grupa	330.6 ± 12.1 327.5(302-354)	
Hipertenzija	ne	332.7 ± 17.8 329.0(300-415)	$t = 4.227$ $p < 0.001^*$
	da	320.0 ± 25.9 324.0(235-389)	
Hiperlipidemija	ne	327.7 ± 23.3 327.0(235-415)	$t = 1.452$ $p = 0.148$
	da	321.3 ± 18.7 329.0(277-347)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	326.8 ± 23.0 327.0(235-415)	$t = -0.281$ $p = 0.779$
	da	330.0 ± 4.2 331.0(324-334)	
Renalna disfunkcija	ne	327.0 ± 22.9 328.0(235-415)	$t = 0.981$ $p = 0.328$
	da	315.8 ± 10.9 318.0(302-325)	
Sistemske bolesti	ne	326.7 ± 22.8 327.0(235-415)	$t = -1.165$ $p = 0.245$
	da	345.5 ± 2.1 345.5(344-347)	

^a t-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

Srednja vrednost debljine dubokog sloja **donjeg kvadranta** u zoni parafovee grupe obolelih od dijabetesa (320.8 ± 25.1) je značajno manja ($t = -3.096$, $p = 0.002$) od kontrolne grupe (328.6 ± 12.9). Takođe, srednja vrednost je značajno manja ($t = 4.584$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (315.8 ± 26.0) od onih koji nemaju (329.4 ± 16.8). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.152$, $p = 0.022$) (Tabela 55).

Tabela 55. Debljina dubokog sloja **donjeg kvadranta** u zoni parafovee

Opšta anamneza		Debljina dubokog sloja donjeg kvadranta, parafovea $\bar{x} \pm sd$ med (min-max)	t ^a p
grupa	grupa sa dijabetesom	320.8 ± 25.1 321.5(229-371)	$t = -3.096$ $p = 0.002^*$
	kontrolna grupa	328.6 ± 12.9 327.0(286-351)	
Hipertenzija	ne	329.4 ± 16.8 327.0(270-367)	$t = 4.584$ $p < 0.001^*$
	da	315.8 ± 26.0 319.0(229-371)	
Hiperlipidemija	ne	324.1 ± 22.5 324.0(229-371)	$t = 1.775$ $p = 0.077^*$
	da	316.5 ± 21.7 324.0(270-349)	
CVI, TIA, IM, DVT	ne	323.0 ± 22.7 324.0(229-371)	$t = -0.420$ $p = 0.675$
	da	327.8 ± 4.3 326.0(325-334)	
Renalna disfunkcija	ne	323.2 ± 22.7 325.0(229-371)	$t = 0.900$ $p = 0.369$
	da	313.0 ± 10.2 314.5(301-322)	
Sistemske bolesti	ne	322.8 ± 22.5 324.0(229-371)	$t = -1.547$ $p = 0.123$
	da	347.5 ± 2.1 347.5(346-349)	

^at-test; Legenda: cerebrovaskularni insult-CVI, tranzitorni ishemijski atak-TIA, infarkt miokarda-IM, duboke venske tromboze-DVT; CFT-central foveal debljina; * statistički značajna razlika

5. DISKUSIJA

5. DISKUSIJA

Ispitanici sa DM i bez DR obuhvaćeni ovim istraživanjem su imali sličnu polnu i starosnu strukturu kao i u drugim istraživanjima. Između posmatrane grupe sa DM i bez DR i kontrolne grupe nije bilo statistički značajne razlike u smislu polne i starosne strukture te je moguće iste porediti.

Oboleli od dijabetesa statistički značajno češće boluju od hiperlipidemije i hipertenzije nego zdrava populacija odnosno kontrolna grupa.

CFT je statistički značajno veća kod obolelih od dijabetesa (266.7 ± 31.6) u grupi obolelih od dijabetesa u odnosu na srednju vrednost u kontrolnoj grupi (255.3 ± 20.7). Interesantno je da je srednja vrednost CFT kod obolelih od hipertenzije (258.45 ± 23.25) značajno manja u odnosu na one koji nemaju hipertenziju (267.60 ± 33.12).

Kao što je već i izneto, u grupi obolelih od dijabetesa veličina fovealne avaskularne zone - FAZ (0.293 ± 0.125) je manja u odnosu na kontrolnu grupu (0.314 ± 0.094), ali ta razlika nije statistički značajna. Vrednost FAZ ne korelira sa HbA1C ($r=0.021$ $p=0.753$).

Gustina vaskularne mreže površinskog sloja ima značajno manju vrednost ($t=-7.153$, $p<0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (42.3 ± 5.4) u odnosu na kontrolnu grupu (46.9 ± 3.9). HbA1c slabo negativno korelira sa gustom površinskog vaskularnog sloja ($r=-0.153$ $p=0.022$).

Srednja vrednost debljine površnog retinalnog sloja kod ispitanika sa hipertenzijom (309.9 ± 23.1) statistički je značajno manja nego kod ispitanika koji nemaju (319.1 ± 16.0). Takođe, kod onih koji imaju hiperlipidemiju, srednja vrednost debljine površnog retinalnog sloja (305.3 ± 19.2) je statistički značajno manja od koji nemaju (316.4 ± 19.9). (Tabela 8)

Na srednju vrednost gustine dubokog vaskularnog sloja utiče da li je ispitanik oboleo od dijabetesa ili ne (48.1 ± 5.0 vs. 53.7 ± 3.0). Postoji slaba, ali statistički značajna, negativna korelacija sa HbA1C ($r=-0.220$, $p=0.001$). Na ovaj parameter utiču: udruženi nalaz hipertenzije - ovi ispitanici imaju manju srednju vrednost (48.8 ± 5 vs. 50.5 ± 5.2) i renalna disfunkcija - kod ovog stanja, srednja vrednost gustine dubokog vaskularnog sloja je značajno veća od vrednosti kod onih koji nemaju renalnu disfunkciju.

Na srednju vrednost debljine dubokog vaskularnog sloja, kao i na gustinu dubokog vaskularnog sloja, utiče da li je ispitanik oboleo od dijabetesa ili ne. U grupi obolelih od dijabetesa, srednja vrednost (312.5 ± 22.3) je značajno manja od srednje vrednosti u kontrolnoj grupi (317.2 ± 11.1). Na ovaj parameter utiče: hipertenzija - ispitanici koji imaju hipertenziju imaju značajno manju srednju vrednost (309.9 ± 23.1 vs. 319.1 ± 16.0) i hiperlipidemija - ispitanici imaju značajno manju srednju vrednost (305.3 ± 19.2 vs. 316.4 ± 19.9).

Srednja vrednost protoka kroz spoljašnji sloj retine je značajno veća u grupi obolelih od dijabetesa (1.902 ± 0.935) u odnosu na kontrolnu grupu (1.384 ± 0.794). Vrednosti selektovanih područja spoljašnje retine ne pokazuju značajne razlike među grupama. Na promenu srednje vrednosti protoka kroz spoljašnji sloj retine utiče hipertenzija, pa je u grupi obolelih od hipertenzije srednja vrednost ovog parametra (1.909 ± 0.962) značajno veća od srednje vrednosti u grupi onih koji nemaju hipertenziju (1.613 ± 0.872). Udružen nalaz hiperlipidemije kod ispitanika ne utiče značajno na promenu protoka kroz spoljašnji sloj retine ali se pokazalo kao značajan nalaz za promenu vrednosti selektovane zone spoljašnjeg sloja retine. Srednja vrednost ovog parametra kod ispitanika sa hiperlipidemijom (7.084 ± 0.051) je značajno veća u odnosu na one koji nemaju hiperlipidemiju (7.067 ± 0.034).

Srednja vrednost protoka kroz horiokapilaris je značajno manja u grupi obolelih od dijabetesa (4.622 ± 0.389) u odnosu na kontrolnu grupu (4.791 ± 0.252). Sa druge strane, vrednosti selektovanih zona horiokapilarisa su značajno veća među obolelima (7.087 ± 0.056) u odnosu na srednju vrednost u kontrolnoj grupi (7.070 ± 0.030). Na promenu srednje vrednosti protoka kroz horiokapilaris utiče prisustvo hipertenzije, pa je u grupi obolelih od ove bolesti, srednja vrednost ovog parametra (4.572 ± 0.401) od srednje vrednosti u grupi onih koji nemaju hipertenziju (4.758 ± 0.300). Postojanje hiperlipidemije kod ispitanika ne utiče značajno na promenu protoka kroz horiokapilaris ($t=1.010$, $p=0.314$), ali se pokazala kao značajna za promenu vrednosti selektovanih zona horiokapilarisa. Srednja vrednost ovog parametra kod ispitanika sa hiperlipidemijom (7.106 ± 0.073) je značajno veća u odnosu na one koji nemaju hiperlipidemiju (7.078 ± 0.044). HbA1C ne korelira sa protokom kroz horiokapilaris ($r=-0.119$ $p=0.074$), dok sa vrednostima selektovanih zona horiokapilarisa korelira pozitivno, ali slabo ($r=0.152$ $p=0.023$).

Površinski i duboki sloj retine su skenirani u zoni fovee (u daljem tekstu *fovea*) i parafovee (u daljem tekstu *parafovea*). Zona parafovee je posmatrana u više sektora: horizontalno je podeljena u zonu gornje hemisfere (engl. Superior Hemisphere) i donje

hemisfere (engl. Inferior Hemisphere), kao i u dodatna četiri kvadranta (imaginarnim linijama u obliku slova X koje se ukrštaju u zoni fovee), a to su gornji, donji, temporalni kvadrant i nazalni. U ovim sektorima su zabeležene vrednosti gustine vaskularnog pleksusa i debljine posmatranih regiona.

Posmatrajući srednje vrednosti gustine vaskularnog pleksusa i pojedinačnih sektora površinskog sloja retine, jedino vrednosti u zoni fovee ne pokazuju značajnu razliku među grupom obolelih i kontrolnom grupom. Svi ostali sektori odnosno parafovea (45.0 ± 5.8), gornja hemisfera (44.8 ± 6.1), donja hemisfera (45.2 ± 5.8), temporalni kvadrant (43.6 ± 6.3), gornji kvadrant (46.0 ± 6.4), nazalni kvadrant (44.7 ± 6.0) i donji kvadrant (46.2 ± 6.2) imaju značajno manju vrednost u odnosu na kontrolnu grupu, gde je srednja vrednost parafovee (50.1 ± 4.2), gornje hemisfere (49.5 ± 5.4), donje hemisfere (49.9 ± 4.7), temporalnog kvadranta (48.2 ± 4.1), gornjeg kvadranta (50.7 ± 5.4), nazalnog kvadranta (49.6 ± 4.8) i donjeg kvadranta (51.5 ± 4.8).

Srednje vrednosti debljine sektora kao što su Parafovea (321.3 ± 23.2), gornja hemisfera (322.7 ± 23.9), donja hemisfera (319.4 ± 23.1), gornji kvadrant (324.9 ± 24.5) i donji kvadrant (319.8 ± 24.9) su značajno manje od vrednosti u kontrolnoj grupi - Parafovea (327.6 ± 10.8), gornja hemisfera (328.3 ± 12.5), donja hemisfera (326.3 ± 12.2), gornji kvadrant (332.1 ± 11.7) i donji kvadrant (327.3 ± 14.6). U ostalim sektorima odnosno debljina fovee temporalno kvadrantnog i nazalnog kvadranta imaju manje srednje vrednosti kod obolelih od dijabetesa, ali ta razlika se nije pokazala značajnom. (Tabela 13).

Među obolelima od dijabetesa i kontrolne grupe ne postoji značajna razlika između srednjih vrednosti zone fovee, kao što je slučaj sa istim sektorom i površnim slojem retine u istoj ovoj zoni. Srednje vrednosti svih ostalih sektora - Parafovea (50.1 ± 5.5), gornja hemisfera (50.1 ± 6.6), donja hemisfera (49.8 ± 5.6), temporalni kvadrant (49.9 ± 5.6), gornji kvadrant (50.6 ± 6.4), nazalni kvadrant (50.4 ± 6.5) i donji kvadrant (49.3 ± 6.5) imaju značajno manju vrednost u odnosu na kontrolnu grupu, gde su srednje vrednosti - Parafovea (55.8 ± 2.9), gornje hemisfere (55.9 ± 3.0), donje hemisfere (55.8 ± 3.1), temporalnog kvadranta (55.5 ± 3.0), gornjeg kvadranta (56.1 ± 3.3), nazalnog kvadranta (56.0 ± 2.7) i donjeg kvadranta (55.5 ± 3.7). Srednje vrednosti debljine dubokog sloja retine po sektorima kao što su gornja hemisfera (322.3 ± 25.6), donja hemisfera (318.9 ± 24.6), gornji kvadrant (326.3 ± 30.7), nazalni kvadrant (325.2 ± 25.8) i donji kvadrant (320.8 ± 25.1) su značajno manje od vrednosti u kontrolnoj grupi - gornja hemisfera (328.5 ± 10.9), donja hemisfera (325.9 ± 13.3), gornji

kvadrant (332.7 ± 11.3), nazalni kvadrant (330.6 ± 12.1) i donji kvadrant (328.6 ± 12.9). U ostalim sektorima dubokog sloja retine kao što su Fovea, Parafovea i temporalni kvadrant srednje vrednosti su manje kod obolelih od dijabetesa u odnosu na kontrolnu grupu, ali ta razlika se nije pokazala kao značajna.

Srednje vrednosti prikazanih parametara merenih na desnom oku (FAZ (0.308 ± 0.130), CFT (263.6 ± 29.7), gustina vaskulature (43.8 ± 7.1) i debljina (314.3 ± 18.6) na preseku površinskog sloja retine, gustina vaskulature (49.9 ± 4.9) i debljina (314.4 ± 19.4) dubokog sloja retine uglavnom su malo veće, osim u slučaju debljine površinske retine, od vrednosti tih parametara na levom oku (FAZ (0.290 ± 0.101), CFT (263.0 ± 28.9), gustina (42.8 ± 5.8) i debljina (315.4 ± 21.7) površinskog sloja retine, gustina (49.5 ± 5.5) i debljina (313.3 ± 20.2) dubinskog sloja retine), ali ta razlika je ostala statistički bez značaja.

Na nivou površinskog sloja retine, gustina vaskularnog sloja u zoni gornje hemisfere ima značajno manju vrednost ($t = -6.853$, $p < 0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (41.9 ± 7.1) u odnosu na kontrolnu grupu (46.9 ± 3.9). Ispitanici koji imaju HTA (308.5 ± 22.8) imaju značajno manju srednju vrednost debljine gornje hemisfere u površinskom sloju retine od onih koji nemaju HTA (319.8 ± 18.1). Takođe, oni koji imaju HLP (305.2 ± 18.8) imaju značajno manju srednju vrednost ($t = 2.747$, $p = 0.006$) od onih koji nemaju HLP (316.1 ± 21.1).

Srednja vrednost debljine donje hemisfere u površinskom sloju retine je značajno veća ($t = 4.184$, $p < 0.001$) kod onih koji nemaju HTA (317.4 ± 18.3) od ispitanika koji imaju HTA (305.9 ± 23.0).

Grupa obolelih od dijabetesa (48.2 ± 5.5) ima značajno manju srednju vrednost ($t = -10.114$, $p < 0.001$) gustine dubokog sloja gornje hemisfere (54.0 ± 3.0). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (48.9 ± 5.9) od onih koji nemaju (50.8 ± 5.1), a značajno je veća kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (53.8 ± 1.2) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (49.8 ± 5.6). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom.

Grupa sa dijabetesom (47.4 ± 5.5) ima značajno manju srednju vrednost gustine dubokog sloja donje hemisfere u zoni parafovee od kontrolne grupe (53.0 ± 3.7). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (48.2 ± 5.2) od onih koji nemaju (49.8 ± 5.9).

Grupa obolelih od dijabetesa (313.6 ± 23.0) ima značajno manju srednju vrednost debljine dubokog sloja gornje hemisfere od kontrolne grupe (318.2 ± 10.3). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (308.6 ± 21.5) od onih koji nemaju (320.4 ± 17.3) i značajno je manja kod onih koji imaju HLP (305.0 ± 18.7) od onih koji nemaju HLP (316.6 ± 20.0).

Srednja vrednost debljine dubokog sloja donje hemisfere retine je značajno manja kod onih koji imaju HTA (305.8 ± 23.9) od onih koji nemaju (317.8 ± 17.6). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu debljine dubokog sloja donje hemisfere.

Da li je ispitanik dijabetičar ili nije, da li ima neke od bolesti kao što su HTA, HLP, CVI, TIA, IM, DVT, renalnu disfunkciju ili sistemske bolesti ili ne, ne utiče značajno na promenu debljine fovee u površinskom preseku retine. Nije se pokazala ni značajna korelativna veza sa HbA1c ($r = -0.038$, $p = 0.571$). (Tabela 24)

Da li je ispitanik dijabetičar ili nije, da li ima neke od bolesti kao što su HTA, HLP, CVI, TIA, IM, DVT, renalnu disfunkciju ili sistemske bolesti ili ne, ne utiče značajno na promenu debljine fovee u površinskom sloju retine. Nije se pokazala ni značajna korelativna veza sa HbA1c: $r = 0.109$; $p = 0.103$. (Tabela 25)

Srednja vrednost gustine u dubokom sloju fovee je značajno manja kod onih koji imaju HTA (30.5 ± 7.7) od onih koji nemaju (32.4 ± 7.0). Srednja vrednost debljine dubokog sloja fovee ($t = 2.088$, $p = 0.038$) kod onih koji imaju HLP (249.6 ± 17.2) od onih koji nemaju (260.9 ± 29.7). HbA1C značajno slabo korelira sa ovim parametrom ($r = 0.138$ $p = 0.039$).

Srednja vrednost VD u zoni parafovee u površinskom sloju retine je značajno manja kod obolelih od dijabetesa (45.0 ± 5.8) u odnosu na srednju vrednost kontrolne grupe (50.1 ± 4.2). Takođe, srednja vrednost ovog parametra značajno je manja kod ispitanika koji nemaju renalnu disfunkciju (46.4 ± 5.9) u odnosu na one koji imaju (50.0 ± 1.0). HbA1C značajno, ali slabo negativno korelira sa VD u zoni parafovee u površinskom sloju retine

Grupa obolelih od dijabetesa (321.3 ± 23.2) ima značajno manju srednju vrednost debljine površinskog sloja retine u zoni parafovee od kontrolne grupe (327.6 ± 10.8). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (316.8 ± 23.0) od onih koji nemaju (328.6 ± 16.4) i značajno je manja kod onih koji imaju HLP (315.0 ± 22.1) od onih koji nemaju

HLP (324.4 ± 20.0). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.145$, $p = 0.029$).

Grupa obolelih od dijabetesa (50.1 ± 5.5) ima značajno manju srednju gustinu dubokog sloja retine u zoni parafovee od kontrolne grupe (55.8 ± 2.9). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (50.8 ± 5.5) od onih koji nemaju (52.6 ± 5.4), a značajno je veća kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (56.0 ± 1.1) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (51.7 ± 5.6). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom ($r = -0.186$, $p = 0.005$). Srednja vrednost debljine dubokog sloja retine u zoni parafovee je značajno manja kod onih koji imaju HLP (313.6 ± 21.3) od onih koji nemaju (323.7 ± 22.7) i značajno je manja ($t = 3.874$, $p < 0.001$) kod onih koji imaju HTA (315.2 ± 23.7) od onih koji nemaju (327.5 ± 20.5).

Srednja vrednost VD u gornjoj hemisferi površinskog sloja parafovee je značajno manja kod obolelih od dijabetesa (44.8 ± 6.1) u odnosu na srednju vrednost kontrolne grupe (49.5 ± 5.4). Takođe, srednja vrednost ovog parametra značajno je manja ($t = -3.291$, $p = 0.021$) kod ispitanika koji nemaju renalnu disfunkciju (46.1 ± 6.3) u odnosu na one koji imaju (49.0 ± 1.5).

Gustina donje hemisfere površinskog sloja retine zoni parafovee ima značajno manju vrednost u grupi obolelih od dijabetesa (45.2 ± 5.8) u odnosu na kontrolnu grupu (49.9 ± 4.7). HbA1c slabo negativno korelira sa ovim parametrom.

Gustina vaskularnog pleksusa temporalnog kvadranta površinskog sloja u zoni parafovee ima značajno manju vrednost ($t = -6.408$, $p < 0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (43.6 ± 6.3) u odnosu na kontrolnu grupu (48.2 ± 4.1).

Gustina vaskularnog pleksusa gornjeg kvadranta površinskog sloja u zoni parafovee ima značajno manju vrednost ($t = -5.558$, $p < 0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (46.0 ± 6.4) u odnosu na kontrolnu grupu (50.7 ± 5.4). Srednja vrednost ovog parametra kod ispitanika koji nemaju HTA (48.2 ± 6.3) je značajno veća ($t = -2.058$, $p = 0.041$) od onih koji imaju HTA (46.4 ± 6.5).

Gustina vaskularnog pleksusa nazalnog kvadranta površinskog sloja u zoni parafovee ima značajno manju vrednost ($t = -6.397$, $p < 0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (44.7 ± 6.0) u

odnosu na kontrolnu grupu (49.6 ± 4.8). HbA1c slabo negativno korelira sa gustinom vaskularnog pleksusa nazalnog kvadranta površinskog sloja ($r = -0.162$, $p = 0.015$).

Gustina vaskularnog pleksusa donjeg kvadranta površinskog sloja u zoni parafovee ima značajno manju vrednost ($t = -6.914$, $p < 0.001$) u grupi obolelih od dijabetesa (46.2 ± 6.2) u odnosu na kontrolnu grupu (51.5 ± 4.8). HbA1c slabo negativno korelira sa gustinom vaskularnog pleksusa donjeg kvadranta površinskog sloja ($r = -0.171$, $p = 0.010$).

Srednja vrednost debljine površinskog sloja retine gornje hemisfere u zoni parafovee je značajno manja kod onih koji imaju HTA (318.4 ± 22.4) od onih koji nemaju (329.6 ± 19.0) i značajno je manja kod onih koji imaju HLP (315.5 ± 21.8) od onih koji nemaju HLP (325.8 ± 21.0).

Grupa obolelih od dijabetesa (319.4 ± 23.1) ima značajno manju srednju vrednost debljine površinskog sloja donje hemisfere u zoni parafovee od kontrolne grupe (326.3 ± 12.2). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (315.0 ± 24.1) od onih koji nemaju (327.0 ± 15.2) i značajno je manja kod onih koji imaju HLP (313.1 ± 22.3) od onih koji nemaju HLP (322.8 ± 20.2). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom

Srednja vrednost debljine površinskog sloja temporalnog kvadranta u zoni parafovee je značajno manja kod onih koji imaju HTA (311.5 ± 21.9) od onih koji nemaju (320.6 ± 16.6) i značajno je manja ($t = 2.768$, $p = 0.006$) kod onih koji imaju HLP (307.6 ± 21.0) od onih koji nemaju HLP (317.8 ± 19.1).

Grupa pacijenata obolelih od dijabetesa (324.9 ± 24.5) ima značajno manju srednju vrednost debljine gornjeg kvadranta u površinskom sloju parafovee od kontrolne grupe (332.1 ± 11.7). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (320.1 ± 22.8) od onih koji nemaju (333.0 ± 19.0) i značajno je manja ($t = 2.826$, $p = 0.005$) kod onih koji imaju HLP (317.1 ± 22.0) od onih koji nemaju HLP (328.6 ± 21.4). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom

Grupa obolelih od dijabetesa (319.8 ± 24.9) ima značajno manju srednju vrednost debljine površinskog sloja donjeg kvadranta u zoni parafovee od kontrolne grupe (327.3 ± 14.6). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (314.3 ± 25.9) od onih koji nemaju (328.6 ± 16.8) i značajno je manja kod onih koji imaju HLP (313.8 ± 22.9) od onih

koji nemaju HLP (323.3 ± 22.4). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom

Srednja vrednost debljine površinskog sloja nazalnog kvadranta u zoni parafovee značajno je manja kod ispitanika koji imaju HTA (319.3 ± 26.3) od onih koji nemaju HTA (332.4 ± 18.9). Ostala stanja ne utiču na promenu debljine površinskog sloja nazalnog kvadranta u zoni parafovee.

Srednja vrednost gustine dubokog sloja gornje hemisfere u zoni parafovee je značajno manja kod osoba obolelih od dijabetesa (50.1 ± 6.6) u odnosu na kontrolnu grupu (55.9 ± 3.0). Ostala stanja se nisu pokazala kao značajna za promenu gustine dubokog sloja gornje hemisfere u zoni parafovee

Grupa obolelih od dijabetesa (49.8 ± 5.6) ima značajno manju srednju vrednost gustine dubokog sloja donje hemisfere u zoni parafovee od kontrolne grupe (55.8 ± 3.1). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (50.5 ± 5.6) od onih koji nemaju (52.4 ± 5.7), a značajno je veća kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (56.0 ± 1.2) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (51.5 ± 5.7). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom.

Slično kao i kod prethodnog parametra, grupa obolelih od dijabetesa (49.9 ± 5.6) ima značajno manju srednju vrednost gustine dubokog sloja temporalnog kvadranta u zoni parafovee od kontrolne grupe (55.5 ± 3.0). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (50.5 ± 5.6) od onih koji nemaju (52.5 ± 5.5), a značajno je veća kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (55.6 ± 1.0) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (51.5 ± 5.6). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom

Grupa obolelih od dijabetesa (50.6 ± 6.4) ima značajno manju srednju vrednost gustine dubokog sloja gornjeg kvadranta u zoni parafovee od kontrolne grupe (56.2 ± 3.3), a značajno veću kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (56.3 ± 1.2) od onih koji nemaju renalnu disfunkciju (52.2 ± 6.2).

Grupa obolelih od dijabetesa (50.4 ± 6.5) ima značajno manju srednju vrednost gustine dubokog sloja nazalnog kvadranta u zoni parafovee od kontrolne grupe (56.0 ± 2.7), kao značajno manju vrednost kod onih koji imaju HTA (51.2 ± 6.7) od onih koji nemaju HTA (52.8 ± 5.7). Značajno veću kod onih koji imaju renalnu disfunkciju (56.0 ± 1.5) od onih koji

nemaju renalnu disfunkciju (52.0 ± 6.2). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom

Grupa obolelih od dijabetesa (49.3 ± 6.5) ima značajno manju srednju vrednost gustine dubokog sloja donjeg kvadranta u zoni parafovee od kontrolne grupe (55.5 ± 3.7), kao i značajno manju vrednost kod onih koji imaju HTA (50.1 ± 6.9) od onih koji nemaju HTA (52.0 ± 6.0). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom.

Srednja vrednost debljine dubokog sloja gornje hemisfere dubokog sloja u zoni parafovee je značajno manja kod onih koji imaju HLP (316.2 ± 19.8) od onih koji nemaju (325.4 ± 22.7) i značajno je manja kod onih koji imaju HTA (318.3 ± 23.0) od onih koji nemaju (329.2 ± 20.9). Ostala stanja iz opšte anamneze ne utiču značajno na promenu debljine dubokog sloja gornje hemisfere dubokog sloja u zoni parafovee.

Grupa obolelih od dijabetesa (318.9 ± 24.6) ima značajno manju srednju vrednost debljine dubokog sloja donje hemisfere dubokog sloja u zoni parafovee od kontrolne grupe (325.9 ± 17.5). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (314.5 ± 25.9) od onih koji nemaju (326.5 ± 16.3) i značajno je manja kod onih koji imaju HLP (312.8 ± 22.2) od onih koji nemaju HLP (322.2 ± 21.8).

Srednja vrednost debljine dubokog sloja temporalnog kvadranta u zoni parafovee je značajno manja kod onih koji imaju HTA (312.5 ± 23.5) od onih koji nemaju (320.8 ± 17.2) i značajno je manja kod onih koji imaju HLP (310.2 ± 20.1) od onih koji nemaju HLP (318.0 ± 20.7).

Srednja vrednost debljine dubokog sloja gornjeg kvadranta u zoni parafovee grupe obolelih od dijabetesa (326.3 ± 30.7) je značajno manja od kontrolne grupe (332.7 ± 11.3). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (322.0 ± 32.6) od onih koji nemaju (333.6 ± 18.7) i značajno je manja kod onih koji imaju HLP (318.4 ± 21.1) od onih koji nemaju HLP (329.8 ± 27.2). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom.

Kao i kod prethodnog parametra, srednja vrednost debljine dubokog sloja nazalnog kvadranta u zoni parafovee grupe obolelih od dijabetesa (325.2 ± 25.8) je značajno manja od kontrolne grupe (330.6 ± 12.1). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji

imaju HTA (320.0 ± 25.9) od onih koji nemaju (332.7 ± 17.8). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom.

Srednja vrednost debljine dubokog sloja donjeg kvadranta u zoni parafovee grupe obolelih od dijabetesa (320.8 ± 25.1) je značajno manja od kontrolne grupe (328.6 ± 12.9). Takođe, srednja vrednost je značajno manja kod onih koji imaju HTA (315.8 ± 26.0) od onih koji nemaju (329.4 ± 16.8). HbA1C značajno slabo negativno korelira sa ovim parametrom.

CFT je značajan parametar morfologije makule koji je u negativnoj korelaciji sa oštrinom vida. Druga, nezavisna varijabla koja utiče na CFT je sistemska hipertenzija. Među osobama sa sistemskom hipertenzijom, postoji smanjenje debljine CFT. Glikovani hemoglobin (HbA1C) je u pozitivnoj, ali slaboj korelaciji sa CFT. Univarijantna linearna regresija sa CFT kao zavisnom varijablom nije pokazala da je HbA1C značajan prediktor promene. Ovaj parametar takođe korelira sa FD. Nijedan od komorbiditeta (hiperlipidemija, bubrežna disfunkcija, sistemska bolest, tromboembolijska oboljenja i poremećaji kao što su cerebrovaskularni inzult, infarkt miokarda, duboka venska tromboza itd.) nemaju značajan uticaj na promenu CFT, veličinu FAZ-a ili FD.

Rezultati su pokazali da dijabetes utiče na CFT i FD, ali ne utiče na veličinu FAZ. Furino i sar. prijavili su povećani FAZ kao i relativno smanjenje gustine krvnih sudova na nivou dubokog kapilarnog pleksusa. Razlika između grupe pacijenata sa dijabetesom koji su učesvovali u ovom istraživanju i grupe dijabetičara u pomenutoj studiji je u tome što su Furino i sar. definisali dijabetičarsku grupu kao dijabetičari sa subkliničkim DR [89]. OCTA je otkrila da je u dijabetičkoj grupi bez znakova DR manifestovana povećana FAZ, smanjena gustina perfuzije i smanjena gustina radijalno peripapilarne kapilarne perfuzije u poređenju sa kontrolama. Gi D. i sar. prijavili su uvećanu oblast FAZ kod pacijenata sa dijabetesom (uopšteno), ali nisu statistički značajne razlike između kontrolne grupe i grupe bez dijabetičke retinopatije u horizontalnom i vertikalnom radijusu, što je slično našim rezultatima [90]. Koristeći isti OCTA, Freiberg i sar. otkrili su da oči kod pacijenata sa dijabetesom ili one sa DR, pokazuju dezintegrisane vaskularne arkade, kao i nepravilnu konfiguraciju FAZ-a, što je rezultiralo uvećanim FAZ-om [91]. U našoj studiji, pacijenti sa dijabetesom nisu imali znakova DR, i verovatno dijabetes utiče na CFT i FD pre povećanja FAZ-a, što sugerise da su hemodinamske promene ranije morfološke promene. Rui i sar. prijavili slične rezultate sa rezultatima dobijenim u ovom u ovom istraživanju, a u vezi sa FD. Otkrili su da je gustina krvnih sudova kod dijabetičara bez DR smanjena u svim oblastima

makule i zaključili da su makularni mikrovaskularni indeksi značajno povezani sa težinom DR [92].

Iako se DR tretira kao složeno oboljenje, nedavne studije pokazuju da bi DR mogao biti povezan sa razvojem mikrovaskularnih abnormalnosti [93, 94]. Zbog toga je u ovom istraživanju, primenom OCTA, procenjen razvoj mikrovaskularnih abnormalnosti u vaskularnim slojevima retine, a indikovana je površinskom i dubokom VD. Prethodne studije su sugerisale da se kombinacija smanjene VD, praćene povećanom površinom FAZ, može smatrati parametrima koji se koriste za otkrivanje DR u ranoj fazi [95, 96]. Lupidi i sar. su objavili komparativnu analizu u kojoj su upoređivane grupe dijabetičara i zdravih ljudi, i ukazali na razlike koje su od statističkog značaja u odnosu na glavnu osu, površinu i perimetar FAZ-a, zbog povećanog FAZ-a, kako površinskih tako i dubokih kapilarnih pleksusa, kod dijabetičke makulopatije. Dobijeni rezultati sugerišu da progresivna neperfuzija nije ograničena na određeni sloj kod pacijenata sa dijabetesom [97].

Nalazi koje su objavili Dimitrova i sar. pokazuju da dolazi do smanjenja gustine površinskih i dubokih kapilara u parafovealnoj oblasti mrežnjače i horiokapilarisa kod pacijenata sa T2DM koji nemaju DR [96]. Pored toga, nalazi koje su objavili Simonett i sar. ukazuju da postoji primetno smanjenje gustine parafovealnog suda unutar dubokog kapilarnog pleksusa, detektovano kod pacijenata koji boluju od T1DM i onih koji imaju blagu DR [98]. Naše istraživanje podržava ove nalaze, jer je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika u parametrima VD površinske i duboke retine, pri čemu oba parametra pokazuju niže vrednosti u grupi pacijenata. Ovaj proces može biti povezan sa većim obimom mikroaneurizme u dubokom vaskularnom pleksusu nego u površinskom pleksusu [99-102]. Prethodne studije u vezi sa debljinom mrežnjače, zasnovane na OCT-u, dale su kontroverzne rezultate. U studiji koju su objavili Saif i sar. nije pronađena značajna razlika u debljini, dok je u studiji koju su objavili Shen i sar. uočeno značajno smanjenje debljine kod pacijenata koji boluju od dijabetesa bez DR ili onih sa blagim NPDR u poređenju sa zdravom populacijom [103, 104]. Naša studija nije utvrdila nikakvu značajnu razliku između OCT-A parametra u vezi sa debljinom mrežnjače između grupa.

Rezultati iz studija koju su objavili Lupidi i sar., ukazuju da ispitanici koji pate od dijabetesa imaju značajnu negativnu linearnu korelaciju između CC VPD i DCP VPD. Međutim, korelacija između CC VPD i SCP VPD nije bila značajna. Autori su dalje izvestili da postoji pozitivna linearna korelacija između SCP, ili CC VPD i DCP VPD, kod zdravih

subjekata. Prema dobijenim rezultatima, Lupidi i sar. sugerisali su da bi mogla postojati funkcionalna međupovezanost između horoidalnih vaskularnih mreža i mreža retine, na osnovu hipoteze da, u odnosu na VPD, negativna linearna korelacija između DCP i CC može da ukaže na potencijalni kompenzacioni mehanizam [105]. Protok krvi na nivou DCP može se neznatno povećati u cilju snabdevanja spoljašnjih slojeva mrežnjače u slučaju insuficijencije CC, dok se perfuzija CC može povećati u cilju kompenzacije potražnje za kiseonikom i metaboličke potrebe u slučaju kapilara retine kada se javlja oštećenje, koje često uključuje DCP u slučaju DR [95, 106].

Različite studije koje se odnose na horiokapilaris objavile su kontroverzne nalaze. Oštećenja fokalnih i difuznih CC tokova u očima pacijenata obolelih od dijabetesa prijavili su Choi i sar., dok su Nesper i sar. prijavili povećanu CC neperfuzionu površinu u očima pacijenata koji boluju od dijabetesa bez retinopatije, u poređenju sa onima iz kontrolne grupe [107,108]. Druge studije nisu izvestile o značajnim razlikama u gustini CC suda kada se upoređuju oči dijabetičara bez retinopatije i oči zdravih kontrola [96, 109]. Prema nalazima predstavljenim u ovom istraživanju, horiokapilaris i horiokapilarni VD bili su znatno niži u grupi pacijenata nego u kontrolnoj grupi, a ovi rezultati su potkrepljeni prethodnim histopatološkim studijama [110].

6. ZAKLJUČAK

6. ZAKLJUČAK

1. Centralna debljina makule je veća kod obolelih od dijabetesa, ali FAZ nije značajno promjenjen u smislu ukupne površine ili veličine.
2. Dijabetes redukuje gustinu vaskularnog pleksusa kao i ukupnu debljinu u dubokom sloju retine.
3. Protok kroz spoljašnji sloj retine kao i kroz horiokapilaris je značajno niži kod obolelih od dijabetesa.
4. Vrednosti gustine vaskularnog pleksusa i debljine u površinskom i dubokom sloju same fovee se ne razlikuju među grupama, ali se značajno razlikuju u svim sektorima parafovealne regije. To ukazuje na činjenicu da, iako je dijabetes već značajno uticao na vaskularni kompleks i debljinu retinalnih slojeva, mnogi pacijenti oboleli od dijabetesa, dugo zadržavaju dobru centralnu vidnu oštrinu, subjektivno ne primete promenu u vidu i zato kasno stižu kod oftalmologa.
5. Dijabetes utiče na posmatrane parametre na nivou obe hemisfere: donje i gornje i u oba sloja: dubokom i površnom, tako što redukuje vaskularnu mrežu i smanjuje debljinu.
6. Udruženi nalaz hipertenzije značajno smanjuje CFT i redukuje gustinu vaskularne mreže oba sloja retine u zoni makule. Takođe utiče na smanjenje debljine slojeva retine posmatrano ukupno, ali i po hemisferama (značajno manja debljina u donjoj hemisferi) i po nekim sektorima kao što su: gornji, donji i nazalni kvadrant površinskog sloja parafovee i dovodi do redukcije vaskularne mreže koja se javlja u donjoj hemisferi u dubokom sloju a potom i u gornjem, temporalnom i nazalnom sloju. U zoni parafovee u oba sloja, HTA utiče na smanjenje debljine slojeva. Takođe, utiče i tako što povećava protok kroz spoljašnji sloj retine i horiokapilaris.
7. Hiperlipidemija utiče na stepen protoka kroz spoljašnji sloj retine i kroz horiokapilaris, ali samo u pojedinačnim zonama, potom na istanjenje debljine dubokog sloja obe hemisfere kao i površinskog sloja gornjeg kvadranta parafovealne regije i na redukciju vaskularne mreže u ovom sektoru i dubokog sloja u temporalnom i nazalnom kvadrantu.
8. Renalna disfunkcija utiče na gustinu vaskularnog kompleksa u dubokom sloju gornje hemisfere.
9. Nema razlika u nalazu između desnog i levog oka kod istog ispitanika.

LITERATURA

LITERATURA

1. Prokofyeva E, Zrenner E: Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe: a literature review. *Ophthalmic Res* 2012, 47(4):171-188.
2. Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, Gregg EW, Albright AL, Klein BE, Klein R: Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *JAMA* 2010, 304(6):649-656.
3. Cunha-Vaz J, Ribeiro L, Lobo C: Phenotypes and biomarkers of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res* 2014, 41:90-111.
4. Fenwick EK, Pesudovs K, Rees G, Dirani M, Kawasaki R, Wong TY, Lamoureux EL: The impact of diabetic retinopathy: understanding the patient's perspective. *Br J Ophthalmol* 2011, 95(6):774-782.
5. Lorenzi M, Fekete GT, Pitler L, Berisha F, Kolodjaschna J, McMeel JW: Defective myogenic response to posture change in retinal vessels of well-controlled type 1 diabetic patients with no retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010, 51(12):6770-6775.
6. Lorenzi M, Fekete GT, Cagliero E, Pitler L, Schaumberg DA, Berisha F, Nathan DM, McMeel JW: Retinal haemodynamics in individuals with well-controlled type 1 diabetes. *Diabetologia* 2008, 51(2):361-364.
7. Shahlaee A, Samara WA, Hsu J, Say EA, Khan MA, Sridhar J, Hong BK, Shields CL, Ho AC: In Vivo Assessment of Macular Vascular Density in Healthy Human Eyes Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol* 2016, 165:39-46.
8. Di G, Weihong Y, Xiao Z, Zhikun Y, Xuan Z, Yi Q, Fangtian D: A morphological study of the foveal avascular zone in patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016, 254(5):873-879.
9. Freiberg FJ, Pfau M, Wons J, Wirth MA, Becker MD, Michels S: Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016, 254(6):1051-1058.
10. de Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, Adhi M, Branchini L, Salz DA, Baumal CR, Crawford C, Reichel E, Witkin AJ et al: Detection of Microvascular Changes in Eyes of Patients

with Diabetes but Not Clinical Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015, 35(11):2364-2370.

11. Miwa Y, Murakami T, Suzuma K, Uji A, Yoshitake S, Fujimoto M, Yoshitake T, Tamura Y, Yoshimura N: Relationship between Functional and Structural Changes in Diabetic Vessels in Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep* 2016, 6:29064.

12. Agemy SA, Scipese NK, Shah CM, Chui T, Garcia PM, Lee JG, Gentile RC, Hsiao YS, Zhou Q, Ko T et al: Retinal Vascular Perfusion Density Mapping Using Optical Coherence Tomography Angiography in Normals and Diabetic Retinopathy Patients. *Retina* 2015, 35(11):2353-2363.

13. Hirano T, Toriyama Y, Iesato Y, Ishibazawa A, Sugimoto M, Takamura Y, Nagaoka T, Murata T: Effect of Leaking Foveal Microaneurysms on the Treatment of Center-Involving Diabetic Macular Edema: A Pilot Study. *Ophthalmic Res* 2019, 61(1):10-18.

14. Takahashi K, Nagaoka T, Ishibazawa A, Yoshida A: Impaired vascular endothelial function in patients with diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018, 256(2):439-440.

15. Zhao Y, Singh RP: The role of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in the management of proliferative diabetic retinopathy. *Drugs Context* 2018, 7:212532.

16. Zivkovic M, Dayanir V, Kocaturk T, Zlatanovic M, Zlatanovic G, Jaksic V, Radenkovic M, Jovanovic P, Sefic Kasumovic S, Golubovic M et al: Foveal Avascular Zone in Normal Tension Glaucoma Measured by Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomed Res Int* 2017, 2017:3079141.

17. Dimitrova G, Kato S, Tamaki Y, Yamashita H, Nagahara M, Sakurai M, Kitano S, Fukushima H: Choroidal circulation in diabetic patients. *Eye (Lond)* 2001, 15(Pt 5):602-607.

18. Couturier A, Mane V, Bonnin S, Erginay A, Massin P, Gaudric A, Tadayoni R: Capillary Plexus Anomalies in Diabetic Retinopathy on Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015, 35(11):2384-2391.

19. Lei J, Durbin MK, Shi Y, Uji A, Balasubramanian S, Baghdasaryan E, Al-Sheikh M, Sadda SR: Repeatability and Reproducibility of Superficial Macular Retinal Vessel Density Measurements Using Optical Coherence Tomography Angiography En Face Images. *JAMA Ophthalmol* 2017, 135(10):1092-1098.

20. Guo J, She X, Liu X, Sun X: Repeatability and Reproducibility of Foveal Avascular Zone Area Measurements Using AngioPlex Spectral Domain Optical Coherence Tomography Angiography in Healthy Subjects. *Ophthalmologica* 2017, 237(1):21-28.
21. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K: Quantitative Retinal Optical Coherence Tomography Angiography in Patients With Diabetes Without Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017, 58(1):190-196.
22. Hasegawa N, Nozaki M, Takase N, Yoshida M, Ogura Y: New Insights Into Microaneurysms in the Deep Capillary Plexus Detected by Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016, 57(9):OCT348-355.
23. Scarinci F, Jampol LM, Linsenmeier RA, Fawzi AA: Association of Diabetic Macular Nonperfusion With Outer Retinal Disruption on Optical Coherence Tomography. *JAMA Ophthalmol* 2015, 133(9):1036-1044.
24. Saito M, Ishibazawa A, Kinouchi R, Yoshida A: Reperfusion of the choriocapillaris observed using optical coherence tomography angiography in hypertensive choroidopathy. *Int Ophthalmol* 2018, 38(5):2205-2210.
25. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY, Ferris FL, 3rd, Knatterud GL: Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998, 39(2):233-252.
26. Fenner BJ, Tan GSW, Tan ACS, Yeo IYS, Wong TY, Cheung GCM: Identification of imaging features that determine quality and repeatability of retinal capillary plexus density measurements in OCT angiography. *Br J Ophthalmol* 2018, 102(4):509-514.
27. Arya M, Rebhun CB, Alibhai AY, Chen X, Moreira-Neto C, Baumal CR, Reichel E, Witkin AJ, Duker JS, Sadda SR et al: Parafoveal Retinal Vessel Density Assessment by Optical Coherence Tomography Angiography in Healthy Eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018, 49(10):S5-S17.
28. Hwang TS, Jia Y, Gao SS, Bailey ST, Lauer AK, Flaxel CJ, Wilson DJ, Huang D: Optical Coherence Tomography Angiography Features of Diabetic Retinopathy. *Retina* 2015, 35(11):2371-2376.

29. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS: A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous* 2015, 1:5.
30. Lee CS, Lee AY, Baughman D, Sim D, Akelere T, Brand C, Crabb DP, Denniston AK, Downey L, Fitt A et al: The United Kingdom Diabetic Retinopathy Electronic Medical Record Users Group: Report 3: Baseline Retinopathy and Clinical Features Predict Progression of Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2017, 180:64-71.
31. Yasin Alibhai A, Moulton EM, Shahzad R, Rebhun CB, Moreira-Neto C, McGowan M, Lee D, Lee B, Bauman CR, Witkin AJ et al: Quantifying Microvascular Changes Using OCT Angiography in Diabetic Eyes without Clinical Evidence of Retinopathy. *Ophthalmol Retina* 2018, 2(5):418-427.
32. Takase N, Nozaki M, Kato A, Ozeki H, Yoshida M, Ogura Y: Enlargement of Foveal Avascular Zone in Diabetic Eyes Evaluated by En Face Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015, 35(11):2377-2383.
33. Shiihara H, Sakamoto T, Yamashita T, Kakiuchi N, Otsuka H, Terasaki H, Sonoda S: Reproducibility and differences in area of foveal avascular zone measured by three different optical coherence tomographic angiography instruments. *Sci Rep* 2017, 7(1):9853.
34. Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, Palta M, Groo A, Korth K: Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1984, 102(9):1286-1293.
35. Salz DA, de Carlo TE, Adhi M, Moulton E, Choi W, Bauman CR, Witkin AJ, Duker JS, Fujimoto JG, Waheed NK: Select Features of Diabetic Retinopathy on Swept-Source Optical Coherence Tomographic Angiography Compared With Fluorescein Angiography and Normal Eyes. *JAMA Ophthalmol* 2016, 134(6):644-650.
36. Gildea D: The diagnostic value of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a systematic review. *Int Ophthalmol* 2019, 39(10):2413-2433.
37. Sambhav K, Abu-Amero KK, Chalam KV: Deep Capillary Macular Perfusion Indices Obtained with OCT Angiography Correlate with Degree of Nonproliferative Diabetic Retinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2017, 27(6):716-729.
38. Hwang TS, Gao SS, Liu L, Lauer AK, Bailey ST, Flaxel CJ, Wilson DJ, Huang D, Jia Y: Automated Quantification of Capillary Nonperfusion Using Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2016, 134(4):367-373.

39. Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, Chai H, Liu L, Jampol LM, Fawzi AA: Quantifying Microvascular Abnormalities With Increasing Severity of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017, 58(6):BIO307-BIO315.
40. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK: Image Artifacts in Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015, 35(11):2163-2180.
41. Coscas G, Lupidi M, Coscas F: Optical Coherence Tomography Angiography in Healthy Subjects. *Dev Ophthalmol* 2016, 56:37-44.
42. Kashani AH, Lee SY, Moshfeghi A, Durbin MK, Puliafito CA: Optical Coherence Tomography Angiography of Retinal Venous Occlusion. *Retina* 2015, 35(11):2323-2331.
43. Yu S, Lu J, Cao D, Liu R, Liu B, Li T, Luo Y, Lu L: The role of optical coherence tomography angiography in fundus vascular abnormalities. *BMC Ophthalmol* 2016, 16:107.
44. Levine ES, Arya M, Chaudhari J, Greig EC, Alibhai AY, Baumas CR, Witkin AJ, Duker JS, Waheed NK: Repeatability and reproducibility of vessel density measurements on optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020, 258(8):1687-1695.
45. Choi W, Waheed NK, Moulton EM, Adhi M, Lee B, De Carlo T, Jayaraman V, Baumas CR, Duker JS, Fujimoto JG: Ultrahigh Speed Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography of Retinal and Choriocapillaris Alterations in Diabetic Patients with and without Retinopathy. *Retina* 2017, 37(1):11-21.
46. Freitas-Neto CA, Cao JH, Orefice JL, Costa RA, Orefice F, Lee J, Payal A, Foster CS: Increased Submacular Choroidal Thickness in Active, Isolated, Extramacular Toxoplasmosis. *Ophthalmology* 2016, 123(1):222-224 e221.
47. Kim AY, Rodger DC, Shahidzadeh A, Chu Z, Koulisis N, Burkemper B, Jiang X, Pepple KL, Wang RK, Puliafito CA et al: Quantifying Retinal Microvascular Changes in Uveitis Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol* 2016, 171:101-112.
48. Chung YR, Kim JW, Kim SW, Lee K: Choroidal thickness in patients with central serous chorioretinopathy: Assessment of Haller and Sattler Layers. *Retina* 2016, 36(9):1652-1657.
49. Novais EA, Adhi M, Moulton EM, Louzada RN, Cole ED, Husvogt L, Lee B, Dang S, Regatieri CV, Witkin AJ et al: Choroidal Neovascularization Analyzed on Ultrahigh-Speed

Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography Compared to Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol* 2016, 164:80-88.

50. Iafe NA, Phasukkijwatana N, Sarraf D: Optical Coherence Tomography Angiography of Type 1 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Dev Ophthalmol* 2016, 56:45-51.

51. Fein JG, Branchini LA, Manjunath V, Regatieri CV, Fujimoto JG, Duker JS: Analysis of short-term change in subfoveal choroidal thickness in eyes with age-related macular degeneration using optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014, 45(1):32-37.

52. Rougier MB, Le Goff M, Korobelnik JF: Optical coherence tomography angiography at the acute phase of optic disc edema. *Eye Vis (Lond)* 2018, 5:15.

53. Venugopal JP, Rao HL, Weinreb RN, Pradhan ZS, Dasari S, Riyazuddin M, Puttiah NK, Rao DAS, Devi S, Mansouri K et al: Repeatability of vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in normal and glaucoma eyes. *Br J Ophthalmol* 2018, 102(3):352-357.

54. Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, Lombardi LH, Gattey DM, Armour RL, Edmunds B et al: Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014, 121(7):1322-1332.

55. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G: Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res* 2018, 64:1-55.

56. Greig EC, Laver NV, Mendonca LSM, Levine ES, Waheed NK, Duker JS: Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography in Small Choroidal Melanomas and Choroidal Nevi. *Retina* 2020.

57. Greig EC, Duker JS, Waheed NK: A practical guide to optical coherence tomography angiography interpretation. *Int J Retina Vitreous* 2020, 6(1):55.

58. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA et al: Optical coherence tomography. *Science* 1991, 254(5035):1178-1181.

59. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, Shi Y, Wang RK: Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* 2017, 60:66-100.
60. Choi W, Moulton EM, Waheed NK, Adhi M, Lee B, Lu CD, de Carlo TE, Jayaraman V, Rosenfeld PJ, Duker JS et al: Ultrahigh-Speed, Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration with Geographic Atrophy. *Ophthalmology* 2015, 122(12):2532-2544.
61. Hwang TS, Zhang M, Bhavsar K, Zhang X, Campbell JP, Lin P, Bailey ST, Flaxel CJ, Lauer AK, Wilson DJ et al: Visualization of 3 Distinct Retinal Plexuses by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2016, 134(12):1411-1419.
62. Czako C, Istvan L, Ecsedy M, Recsan Z, Sandor G, Benyo F, Horvath H, Papp A, Resch M, Borbandy A et al: The effect of image quality on the reliability of OCT angiography measurements in patients with diabetes. *Int J Retina Vitreous* 2019, 5:46.
63. Czako C, Sandor G, Ecsedy M, Recsan Z, Horvath H, Szepessy Z, Nagy ZZ, Kovacs I: Intrasection and Between-Visit Variability of Retinal Vessel Density Values Measured with OCT Angiography in Diabetic Patients. *Sci Rep* 2018, 8(1):10598.
64. Zhang X, Iverson SM, Tan O, Huang D: Effect of Signal Intensity on Measurement of Ganglion Cell Complex and Retinal Nerve Fiber Layer Scans in Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol* 2015, 4(5):7.
65. Borrelli E, Sarraf D, Freund KB, Sadda SR: OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders. *Prog Retin Eye Res* 2018, 67:30-55.
66. Miller AR, Roisman L, Zhang Q, Zheng F, Rafael de Oliveira Dias J, Yehoshua Z, Schaal KB, Feuer W, Gregori G, Chu Z et al: Comparison Between Spectral-Domain and Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiographic Imaging of Choroidal Neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017, 58(3):1499-1505.
67. Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, Kashani AH: OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014, 45(6):510-515.
68. Lange CA, Bainbridge JW: Oxygen sensing in retinal health and disease. *Ophthalmologica* 2012, 227(3):115-131.

69. Pournaras CJ, Rungger-Brandle E, Riva CE, Hardarson SH, Stefansson E: Regulation of retinal blood flow in health and disease. *Prog Retin Eye Res* 2008, 27(3):284-330.
70. Hayreh SS: Segmental nature of the choroidal vasculature. *Br J Ophthalmol* 1975, 59(11):631-648.
71. Alm A, Bill A: The oxygen supply to the retina. II. Effects of high intraocular pressure and of increased arterial carbon dioxide tension on uveal and retinal blood flow in cats. A study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. *Acta Physiol Scand* 1972, 84(3):306-319.
72. Grossniklaus HE, Nickerson JM, Edelhauser HF, Bergman LA, Berglin L: Anatomic alterations in aging and age-related diseases of the eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013, 54(14):ORSF23-27.
73. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y: Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010, 51(4):2173-2176.
74. Margolis R, Spaide RF: A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009, 147(5):811-815.
75. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, Huang D: Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep* 2017, 7:42201.
76. Lavia C, Bonnin S, Maule M, Erginay A, Tadayoni R, Gaudric A: Vessel Density of Superficial, Intermediate, and Deep Capillary Plexuses Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2019, 39(2):247-258.
77. Yu PK, Mammo Z, Balaratnasingam C, Yu DY: Quantitative Study of the Macular Microvasculature in Human Donor Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018, 59(1):108-116.
78. Garrity ST, Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, Sarraf D: Quantitative Analysis of Three Distinct Retinal Capillary Plexuses in Healthy Eyes Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017, 58(12):5548-5555.
79. Bonnin S, Mane V, Couturier A, Julien M, Paques M, Tadayoni R, Gaudric A: New Insight into the Macular Deep Vascular Plexus Imaged by Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015, 35(11):2347-2352.

80. Yu PK, Balaratnasingam C, Cringle SJ, McAllister IL, Provis J, Yu DY: Microstructure and network organization of the microvasculature in the human macula. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010, 51(12):6735-6743.
81. Chen X, Rahimy E, Sergott RC, Nunes RP, Souza EC, Choudhry N, Cutler NE, Houston SK, Munk MR, Fawzi AA et al: Spectrum of Retinal Vascular Diseases Associated With Paracentral Acute Middle Maculopathy. *Am J Ophthalmol* 2015, 160(1):26-34 e21.
82. Al-Sheikh M, Tepelus TC, Nazikyan T, Sadda SR: Repeatability of automated vessel density measurements using optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017, 101(4):449-452.
83. Carnevali A, Sacconi R, Corbelli E, Tomasso L, Querques L, Zerbini G, Scorcia V, Bandello F, Querques G: Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy. *Acta Diabetol* 2017, 54(7):695-702.
84. Moore J, Bagley S, Ireland G, McLeod D, Boulton ME: Three dimensional analysis of microaneurysms in the human diabetic retina. *J Anat* 1999, 194 (Pt 1):89-100.
85. Poddar R, Migacz JV, Schwartz DM, Werner JS, Gorczynska I: Challenges and advantages in wide-field optical coherence tomography angiography imaging of the human retinal and choroidal vasculature at 1.7-MHz A-scan rate. *J Biomed Opt* 2017, 22(10):1-14.
86. Munk MR, Giannakaki-Zimmermann H, Berger L, Huf W, Ebnetter A, Wolf S, Zinkernagel MS: OCT-angiography: A qualitative and quantitative comparison of 4 OCT-A devices. *PLoS One* 2017, 12(5):e0177059.
87. Sampson DM, Ali N, Au Yong A, Jeewa R, Rajgopal S, Dutt D, Mohamed S, Mohamed S, Hansen A, Menghini M et al: RTVue XR AngioVue Optical Coherence Tomography Angiography Software Upgrade Impacts on Retinal Thickness and Vessel Density Measurements. *Transl Vis Sci Technol* 2020, 9(3):10.
88. Ali N, Sampson DM, Au Yong A, Jeewa R, Rajgopal S, Dutt D, Mohamed S, Mohamed S, Menghini M, Hansen A et al: Clinical validation of the RTVue optical coherence tomography angiography image quality indicators. *Clin Exp Ophthalmol* 2020, 48(2):192-203.

89. Furino C, Montrone G, Cicinelli MV, Balestra S, Grassi MO, Reibaldi M, Boscia F, Alessio G: Optical coherence tomography angiography in diabetic patients without diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2020, 30(6):1418-1423.
90. Di G, Weihong Y, Xiao Z, Zhikun Y, Xuan Z, Yi Q, Fangtian D: A morphological study of the foveal avascular zone in patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016, 254(5):873-879.
91. Freiberg FJ, Pfau M, Wons J, Wirth MA, Becker MD, Michels S: Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016, 254(6):1051-1058.
92. Ryu G, Kim I, Sagong M: Topographic analysis of retinal and choroidal microvasculature according to diabetic retinopathy severity using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021, 259(1):61-68.
93. Verma A, Raman R, Vaitheeswaran K, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, Shekar SC, Sharma T: Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? *Ophthalmic Res.* 2012;47:202-207.
94. Ashraf M, Nesper PL, Jampol LM, Yu F, Fawzi AA: Statistical model of optical coherence tomography angiography parameters that correlate with severity of diabetic retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018;59:4292-4298.
95. Carnevali A, Sacconi R, Corbelli E, Tomasso L, Querques L, Zerbini G, Scordia V, Bandello F, Querques G: Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy. *Acta Diabetol.* 2017;54:695-702.
96. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K: Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017;58:190-196.
97. Lupidi M, Coscas G, Coscas F, Fiore T, Spaccini E, Fruttini D, Cagini C: Retinal Microvasculature in Nonproliferative Diabetic Retinopathy: Automated Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography Assessment. *Ophthalmic Res.* 2017; 58(3): 131-141.

98. Simonett JM, Scarinci F, Picconi F, Giorno P, De Geronimo D, Di Renzo A, Varano M, Frontoni S, Parravano M: Early microvascular retinal changes in optical coherence tomography angiography in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(8):e751-e755.
99. Couturier A, Mané V, Bonnin S, Erginay A, Massin P, Gaudric A, Tadayoni R: Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2384-2391.
100. Hasegawa N, Nozaki M, Takase N, Yoshida M, Ogura Y: New insights into microaneurysms in the deep capillary plexus detected by optical coherence tomography angiography in diabetic macular edema. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57:OCT348-OCT355.
101. Scarinci F, Jampol LM, Linsenmeier RA, Fawzi AA. Association of diabetic macular nonperfusion with outer retinal disruption on optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133:1036-1044.
102. Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, Omae T, Tani T, Sogawa K, Yokota H, Yoshida A: Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am. J. Ophthalmol.* 2015;160:35-44.
103. Saif PS, Salman AE-RG, Omran NAH, Farweez YAT. Assessment of diabetic retinopathy vascular density maps. *Clin. Ophthalmol.* 2020;14:3941-3953.
104. Shen C, Yan S, Du M, Zhao H, Shao L, Hu Y: Assessment of capillary dropout in the superficial retinal capillary plexus by optical coherence tomography angiography in the early stage of diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1): Article number 113.
105. Lupidi M, Cerquaglia A, Gujar R, Fruttini D, Cardillo Piccolino F, Fiore T, Coscas F, Coscas G, Chhablani J, Cagini C: Functional Correlation between Choroidal and Retinal Vascularity in Low-grade Diabetic Retinopathy. *Acta Diabetol.* 2020;57(8):983-990.
106. Scarinci F, Nesper PL, Fawzi AA. Deep Retinal Capillary Nonperfusion Is Associated with Photoreceptor Disruption in Diabetic Macular Ischemia. *Am. J. Ophthalmol.* 2016;168:129-138
107. Choi W, Mohler KJ, Potsaid B, Lu CD, Liu JJ, Jayaraman V, Cable AE, Duker JS, Huber R, Fujimoto JG: Choriocapillaris and choroidal microvasculature imaging with ultrahigh speed OCT angiography. *PLoS One* 2013;8(12):e81499.

108. Nesper PL, Soetikno BT, Fawzi AA. Choriocapillaris Non-Perfusion is Associated with Poor Visual Acuity in Eyes with Reticular Pseudodrusen. *Am. J. Ophthalmol.* 2017;174:42-55.
109. Conti FF, Qin VL, Rodrigues EB, Sharma S, Rachitskaya AV, Ehlers JP, Singh RP: Choriocapillaris and retinal vascular plexus density of diabetic eyes using split-spectrum amplitude decorrelation spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Br. J. Ophthalmol.* 2019;103:452-456.
110. McLeod DS, Luttly GA. High-resolution histologic analysis of the human choroidal vasculature. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:3799-811.

BIOGRAFIJA

Marko Zlatanović rođen je 28.04.1984. u Nišu, dobitnik je Vukove diplome u Osnovnoj školi, gde je učestvovao na takmičenjima iz matematike i fizike. Gimnaziju Stevan Sremac u Nišu završio je sa odličnim uspehom. Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu upisao je 2003. godine i završio u roku juna 2009. godine, sa prosečnom ocenom 9,61. U toku studiranja bio je stipendista Vlade Republike Srbije od druge godine fakulteta, a u poslednjoj godini studija je bio stipendista Vlade Republike Srbije za najbolje studente završnih godina studija u zemlji.

Od juna 2010. godine zapošljen je za stalno na Klinici za očne bolesti univerzitetskog Kliničkog centra u Nišu. Specijalizaciju iz oftalmologije upisao je aprila 2011. godine, a sa maksimalnom ocenom položio je završni specijalistički ispit. Tokom svoje specijalizacije Marko Zlatanović se specijalizovao za hirurgiju očnog dna koja podrazumeva lečenje ablacije retine, komplikacija na očnom dnu uzrokovanim šećernom bolešću, bolesti žute mrlje kao i povreda oka. Jedan je od retkih hirurga očnog dna u Srbiji.

Član je “AAO - American Academy of Ophthalmology” od 2011. godine, kao i “EVRS – European Vitreoretinal Society” , “SOE – European Society of Ophthalmology”, “ESCRS- European Society of Cataract and Refractive Surgens” i Udruženja glaukomatologa Srbije kao i Udruženja oftalmologa Srbije.

Autor je i koautor u 17 radova koji su objavljeni kako u domaćim, tako i stranim časopisima. Od toga 5 radova u istaknutom međunarodnom časopisu (M22), 9 u međunarodnom časopisu (M23) i 3 u vodećim nacionalnim časopisima (M51). Izlagao je svoje radove na brojnim domaćim i stranim kongresima. Ukupni broj saopštenja, štampanih u izvodu na međunarodnim skupovima je 31, a na skupovima nacionalnog značaja 22.

Odlukom Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu i Univerziteta u Nišu 2019. godine odobrena mu je tema za izradu doktorske disertacije pod nazivom „Stanje kapilarne mreže u žutoj mrlji kod pacijenata sa dijabetesom bez klinički vidljive dijabetičke retinopatije u odnosu na zdravu populaciju“.

Annex 1.

OBAVEŠTENJE ZA UČESNIKE U STUDIJI

Poštovani/a,

Ispitivanje, koje je planirano da se izvede, je u okviru doktorske disertacije “Stanje kapilarne mreže u makuli kod pacijenata sa dijabetesom bez klinički vidljive dijabetičke retinopatije u odnosu na zdravu populaciju” koju sprovodi dr Marko Zlatanović i ima za cilj da se utvrdi da li pacijenti koji boluju od šećerne bolesti imaju početne promene na malim krvnim sudovima koji se nalaze u centralnom delu očnog dna koje inače izgleda kao da je normalno odnosno zdravo. Da bi se proverila napred izneto, bićete kompletno pregledani od strane vašeg oftalmologa i na kraju ćete biti snimani na aparatu koji se zove optička koherentna tomografija angiografija ili skraćeno OCT A. Pregled je bezbolan i potpuno neškodljiv za zdravlje i funkciju vaših očiju.

Vaša lična korist od ovog ispitivanja je detaljan pregled i provera stanja zdravlja vaših očiju koji je moguće uraditi samo u najsavremenije opremljenim centrima u svetu a doprinos nauci se ogleda u tome što ćemo moći da utvrdimo da li se promene na očnom dnu dešavaju i pre nego što ih oftalmolog ugleda ukoliko koristi standardni pregled očnog dna u cilju sprečavanja pogoršanja stanja.

Vaši podaci će biti korišćeni za izradu ove disertacije, a rezultati će biti objavljeni na stručnim skupovima i u stručnoj literaturi. Vaš identitet neće biti ugrožen.

Zahvaljujem se na ukazanom poverenju i na nesebičnom doprinosu nauci

dr Marko Zlatanović

Annex 2.

Ime i prezime

JMBG

Datum

Potpuno svestan/ svesna, svojim potpisom potvrđujem dobrovoljni

P R I S T A N A K

za učešće u svojstvu pacijenta / ispitanika u naučnoj studiji / doktorskoj disertaciji “Stanje kapilarne mreže u makuli kod pacijenata sa dijabetesom bez klinički vidljive dijabetičke retinopatije u odnosu na zdravu populaciju” koju sprovodi dr Marko Zlatanović. Objasnjen mi je način ispitivanja, pročitao/la sam obaveštenje na poledini ovog teksta i svojim potpisom potvrđujem i to da razumem kako će se odvijati ispitivanje.

Rezultati stanja mojih očiju dobijenih tokom istraživanja mogu biti korišćeni i publikovani u stručnoj literaturi bez ikakve materijalne i nematerijalne nadoknade.

Svojeručni potpis pacijenta/ispitanika

.....

Annex 3: Osnovni oftalmološki registar

OSNOVNI PODACI O PACIJENTU/ISPITANIKU

Ime i prezime

Starost /JMBG		
Pol	M	Ž
Datum pregleda		
Dijagnoza		

STANDARDNI OFTALMOLOŠKI NALAZ

	OD	OS
BCVA		
korekcija	Sph Cyl ax.....	Sph Cyl ax.....
IOP		
Gonioskopija		
RAPD	Da Ne	Da Ne
PEX	Da Ne	Da Ne

Udružen nalaz na oku od značaja

- Katarakta
- Nežnik kornealni opaciteti
- Ambliopija lakog stepena
- Senilna degeneracija makule
- Drugo

Stanje kapilarne mreže u makuli kod pacijenata sa dijabetesom bez klinički vidljive dijabetičke retinopatije u odnosu na zdravu populaciju

Incipijentna senilna katarakta Drugo npr.koloritet	Kortikalna (C)	Nuklearna (N)	Pr.subkapsularna (SCA)	Z. subkapsularna (SCP)	Mešovito* (M)
---	----------------	---------------	------------------------	------------------------	---------------

OCT A

OPŠTI PODACI

Presek	OD	OS	FAZ OD	FAZ OS
CCV			/	/
SVD				
DVD				

OPŠTA ANAMNEZA

HTA	DA	NE	kontrolisana	nekontrolisana
DM	DA	Insulin	Tbl	Dijeta NE
HLP	da	ne	lečen	nelečen
CVI, TIA,IM,TROMBEMB	DA		NE	
Renalna disf-ja	DA		NE	
Tu	DA		NE	
Sistemske bolesti	DA		NE	
Koagulopatije	DA		NE	
Operacije				
Alergije				
Pušenje	DA dnevno	dužina pušenja	god NE
Alkohol	DA dnevno	dužina konzumiranja.....	god NE

Изјаве су саставни део докторске дисертације и потребно је да докторска дисертација садржи изјаве 1., 2., 3., са оригиналним потписима (без датума). Доставити изјаве у 2. примерака служби уз осталу документацију за оцену и одбрану

Изјава 1.

ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ

Изјављујем да је докторска дисертација, под насловом

"Стање капиларне мреже у макули код пацијената са дијабетесом без клинички видљиве дијабетичке ретинопатије у односу на здраву популацију"

која је одбрањена на Медицинском факултету Универзитета у Нишу:

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да ову дисертацију, ни у целини, нити у деловима, нисам пријављивао/ла на другим факултетима, нити универзитетима;
- да нисам повредио/ла ауторска права, нити злоупотребио/ла интелектуалну својину других лица.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци, који су у вези са ауторством и добијањем академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада, и то у каталогу Библиотеке, Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Нишу, као и у публикацијама Универзитета у Нишу.

У Нишу, _____

Потпис аутора дисертације:

Марко Ђ. Златић
(Име, средње слово и презиме)

Изјава 2.

**ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ЕЛЕКТРОНСКОГ И ШТАМПАНОГ ОБЛИКА
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Наслов дисертације:

"Стање капиларне мреже у макули код пацијената са дијабетесом без клинички
видљиве дијабетичке ретинопатије у односу на здраву популацију"

Изјављујем да је електронски облик моје докторске дисертације, коју сам
предао/ла за уношење у **Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу**,
истоветан штампаном облику.

У Нишу, _____

Потпис аутора дисертације:

Марко В Златковић

(Име, средње слово и презиме)

Изјава 3:

ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Никола Тесла“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу унесе моју докторску дисертацију, под насловом:

"Стање капиларне мреже у макули код пацијената са дијабетесом без клинички видљиве дијабетичке ретинопатије у односу на здраву популацију"


Дисертацију са свим прилозима предао сам у електронском облику, погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију, унету у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, могу користити сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons), за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство **(CC BY)**
2. Ауторство – некомерцијално **(CC BY-NC)**
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде **(CC BY-NC-ND)**
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима **(CC BY-NC-SA)**
5. Ауторство – без прераде **(CC BY-ND)**
6. Ауторство – делити под истим условима **(CC BY-SA)**¹

У Нишу, _____

Потпис аутора дисертације:


(Име, средње слово и презиме)

¹ Аутор дисертације обавезан је да изабере и означи (заокружи) само једну од шест поменутих лиценци: обис лиценци дат је у наставку текста