



T.C.

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**DIYABETİN KOROİD KALINLIĞI VE PERİPAPİLLER RETİNA
SİNİR LİFİ TABAKASI KALINLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. ERKAN ÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Orçun AKDEMİR

ZONGULDAK 2016



T.C.

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**DIYABETİN KOROİD KALINLIĞI VE PERİPAPİLLER RETİNA
SİNİR LİFİ TABAKASI KALINLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. ERKAN ÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Orçun AKDEMİR

ZONGULDAK 2016

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Diyabetin Koroid Kalınlığı ve Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı Üzerine Etkileri

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Erkan ÇELİK

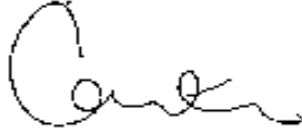
Tez Savunma Tarihi : 13/12/2016

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. M. Orçun AKDEMİR



Doç.Dr. Atila ALPAY
Jüri Başkanı

Doç.Dr. Sıray CANTÜRK UĞURBAŞ



Doç.Dr. Müge Pınar ÇAKAR ÖZDAL



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitim sürecimde deneyim, bilgi ve donanımlarıyla destek olan değerli hocalarım, Sayın Pof. Dr. Suat Hayri Uğurbaş'a, Sayın Doç. Dr. Sılay Cantürk Uğurbaş'a, Sayın Doç. Dr. Atilla Alpay'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Orçun Akdemir'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. Orhan Ayar'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Serpil Yazgan'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Tuba Çelik'e;

Tezimin oluşum sürecinde benden daha çok düşünen, desteğini esirgemeyen değerli tez hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Orçun Akdemir'e;

Tezimin istatistik aşamasında yardımlarını ve desteğini gördüğüm Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Fıruzan Köktürk'e;

Asistanlık sürecimde bana gerçek bir ustalıkla yardım ve emek veren değerli kıdemlilerime;

Arkadaşlıklarıyla, paylaşımlarıyla, varlıklarıyla hayatı kolaylaştıran değerli asistan arkadaşlarıma;

Poliklinik – ameliyathane – servis üçgenini eğlenceli kılan tüm hemşire ve personeller arkadaşlarıma;

Uzun yıllar süren eğitim hayatım boyunca üzerimde emeği olan ve hepsi birbirinden değerli öğretmenlerime;

Ve her zaman herkesten önce gelen, hep yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Erkan ÇELİK
Zonguldak 2016

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
KISALTMALAR.....	vii
RESİM DİZİNİ.....	viii
ŞEKİL DİZİNİ.....	ix
TABLO DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anatomi.....	3
2.1.1. Koroid anatomisi.....	3
2.1.2. Koroidal vasküler sistem.....	5
2.1.2.1. Makroskopik dolaşım.....	6
2.1.2.2. Mikroskopik dolaşım.....	7
2.1.3. Retina sinir lifi anatomisi.....	9
2.1.4. Peripapiller bölgenin vasküler yapısı.....	11
2.2. Optik Koherens Tomografi.....	12
2.2.1. OKT ile RSLT analizi.....	13
2.2.2. OKT ile koroid kalınlığı analizi.....	14
2.3. Diyabetik Retinopati.....	15
2.3.1. Patogenez.....	15
2.3.1.1. Polyol yolu.....	15
2.3.1.2. Non enzimatik glikolizasyon.....	16
2.3.1.3. Oksidatif stres.....	16
2.3.1.4. Protein kinaz-C aktivasyonu.....	16
2.3.2. DR'ye bağlı gelişen durumlar ve sonuçları.....	17
2.3.3. DR sınıflaması.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. Hasta ve Gönüllülerin Seçimi.....	20
3.2. Oftalmolojik Muayene.....	22
3.3. OKT Ölçümü.....	29
3.3.1. OKT ile RSLT ölçümü.....	29
3.3.2. OKT ile SMK ölçümü.....	30
3.3.3. OKT ile PPK ölçümü.....	31
3.3.4. OKT ile SFK ölçümü.....	32
3.4. İstatistiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR.....	34
4.1. Gruplara Ait Demografik Özellikler.....	34
4.2. Grupların RSLT Açısından Değerlendirilmesi.....	36
4.3. Grupların PPK Kalınlığı Açısından Değerlendirilmesi.....	39
4.4. SFK Kalınlığı Açısından Grupların Karşılaştırılması.....	41
4.5. SMK'na Göre Grupların Değerlendirilmesi.....	43
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR.....	48
7. KAYNAKLAR.....	49
8.EKLER.....	54
8.1. Etik Kurul Onayı.....	54

ÖZET

ÇELİK E, Diyabetin Koroid Kalınlığı ve Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı Üzerine Etkileri, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Tezi, Zonguldak 2016

Amaç : Diyabetin koroid kalınlığı ve peripapiller sinir lifi tabakası kalınlığı üzerine etkilerini değerlendirmek

Gereç ve Yöntem : Kasım 2015 ve Ağustos 2016 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları polikliniğine kontrol amaçlı gelen 18 yaş üzerindeki diyabet hastaları, diyabetik retinopatinin evresine göre 3 gruba ayrıldı. Aynı tarihlerde hastaneye kontrol amaçlı başvuran ve sistemik hastalığı bulunmayan gönüllüler kontrol grubunu oluşturdu. Grup 1 sağlıklı gönüllüler 29 katılımcının 58 gözü, grup 2 diyabetik retinopati (DR) olmayan diyabeti olan 52 hastanın 103 gözü, grup 3 de non-proliferatif diyabetik retinopati (NPDR) 29 hastanın 58 gözü, grup 4 de proliferatif diyabetik retinopati (PDR) 25 hastanın 50 gözü dâhil edildi. Tüm hastalara tam oftalmolojik muayene ve optik koherens tomografi (OKT) cihazı ile retina sinir lifi tabakası (RSLT), subfoveal koroid (SFK), peripapiller koroid (PPK), santral makula kalınlığı (SMK) ölçümü yapıldı.

Bulgular : Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 56,7 idi, 135 hastanın 62 si (%46) erkek, 73'ü (%54) kadın idi. Gruplar yaş ve cinsiyet bakımından benzerdi ($p=0,061$ ve $p=0,471$). Göz içi basınçları ($p=0,052$) ve refraksiyon ($p=0,666$) açısından gruplar arasında fark yoktu. Görme keskinliği PDR grubunda anlamlı olarak daha kötü idi ($p<0,001$). RSLT analizinde temporal kadranda PDR grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek değer bulundu ($p<0,001$, $=0,001$ ve $=0,014$). RSLT ölçümlerinde temporal kadranda dışında diğer tüm kadrarlarda grup 3 deki NPDR hastalarında daha ince bulundu ama anlamlı farklılık her grupta yoktu. RSLT nazal kadranda grup 3 de grup 1 ve 2 ye göre anlamlı olarak daha ince bulundu ($p=0,005$ ve $0,016$). RSLT nazalinferior kadranda grup 3 de grup 2 ye göre anlamlı derecede daha inceydi ($p=0,021$). PPK ölçümlerinde süperior kadranda grup 3 de grup 1'e göre koroid anlamlı olarak daha ince bulundu ($p=0,010$), nazal kadranda ise grup 3 de grup 1 ve 2'ye göre daha ince bulundu ($p=0,008$ ve $p=0,016$). Temporal ve inferior kadrarlarda da

PPK daha ince bulundu ama istatistiksel anlamlılık yoktu. SFK ölçümlerinde gruplar arası anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Grup 4’de diğer tüm gruplara göre SMK anlamlı olarak daha kalın bulundu ($p<0,001$).

Sonuçlar : NPDR grubunda RSLT ve PPK kalınlığının sağlıklılara göre daha ince olduğu gösterilmiştir. PDR’li grupta temporal kadrandaki RSLT ölçümleri daha kalın izlenmiştir. SFK kalınlık ölçümlerinde diyabet ve sağlıklı bireyler arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Farklı hastalıkların (Glokom vb.) teşhisi ve progresyon analizi yapılırken diyabetlilerde RSLT ve PPK’nın etkileneceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler : Retina sinir lifi tabakası, diyabetik retinopati, peripapiller koroid, subfoveal koroid, diyabetes mellitus

ABSTRACT

CELIK E, Effects of Diabetes on Choroidal Thickness and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Thesis of Department of Ophthalmology, Zonguldak 2016

Purpose: To evaluate the effects of diabetes on choroidal thickness and peripapillary nerve fiber layer thickness

Material and Methods: One hundred and six diabetic patients and twenty nine healthy subjects over 18 years old were included to this study. All of the patients and healthy subjects were followed at Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology. The subjects were evaluated between November 2015 and August 2016. Diabetic patients were divided into 3 groups according to the stage of diabetic retinopathy. Group 1, 29 healthy subjects' 58 eyes; group 2, 103 eyes of 52 diabetic patients without diabetic retinopathy (DR); group 3, 58 eyes of 29 patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR); group 4, 50 eyes of 25 patient with proliferative diabetic retinopathy (PDR) were included. All of the subjects had a detailed ophthalmological examination and retinal nerve fiber layer (RNFL), subfoveal choroid (SFC), peripapillary choroid (PPC) , and central macular thickness (CMT) values were measured using Optical Coherence Tomography (OCT).

Results: The average age of 135 patients was 56.7. The study included 73 female (% 54) and 62 male (% 46). There was no statistically significant difference in age ($p=0,061$), sex ($p=0,471$), refraction error ($p=0,666$) and intraocular pressure ($p=0,052$). Visual acuity was significantly worse in the PDR group ($p<0,001$). Temporal quadrant of RNFL was significantly higher in the PDR group than in all other groups ($p<0,001$, $=0,001$ and $=0,014$). In all RNFL measurements except for the temporal quadrant, group 3 was thinner, but there was no significant difference in each group. The nasal quadrant of RNFL was significantly thinner in group 3 compared to groups 1 and 2 ($p = 0.005$ and 0.016). The nasal inferior quadrant of RSLT was significantly lower in group 3 than group 2 ($p = 0.021$). In the PPC measurements, the superior quadrant was significantly thinner in group 3 than group 1 ($p = 0,010$) and the nasal quadrant was significantly thinner in group 3 than group 1 and 2 ($p = 0,008$ and $p =$

0,016). Temporal and inferior quadrants also had a thinner PPC but no statistical significance. There was no significant difference between groups in SFC measurements ($p>0,05$). CMT was significantly thicker in group 4 than all other groups ($p<0.001$).

Conclusion: In the NPDR group, the thickness of RNFL and PPC is shown to be thinner than the healthy group. In the PDR group, the RNFL measurements in the temporal quadrant were thicker. No significant differences were found between diabetic and healthy subjects in SFC thickness measurements. It should be taken into account that when the diagnosis of different diseases and the analysis of progression are made, RNFL and PPC will be affected in diabetes.

Key words: Retinal nerve fiber layer, diabetic retinopathy, peripapillary choroid, subfoveal choroid, diabetes mellitus

KISALTMALAR

DRP : Diyabetik retinopati
RSLT : Retina Sinir Lifi Tabakası
ERG : Elektoretinogram
OKT : Optik Koherens Tomografi
SD OKT : Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
EDI : Enhanced Dept Imaging
RSLTK : Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
T : Temporal
N : Nazal
TS : Temporalsüperior
NS : Nazalsüperior
NI : Nazalinferior
TI : Temporalinferior
S : Süperior
I : İnfierior
G : Halkasal Taramanın Ortalaması
VEGF : Vasküler Endotelyal Growth Faktör
IRMA : İntraretinal Mikrovasküler Anomali
ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
NPDR : Non Prolifertaif Diyabetik Retinopati
PDR : Prolifertaif Diyabetik Retinopati
NVD : Disk Üzerinde Neovaskülarizasyon
NVE : Herhangi Bir Yerde Neovaskülarizasyon
PRF : Panretinal Fotokoagülasyon
FFA : Fundus Floresein Anjiografi
GİB : Göziçi Basıncı
RNFL : Retina Nerve Fiber Layer
SMK : Santral Makula Kalınlığı
PPK : Peripapiller Koroid
SFK : Subfoveal Koroid

RESİM DİZİNİ

No

Sayfa

Resim 1 : Goldman aplanasyon tonometresi	22
Resim 2 : FFA çekimi.....	23
Resim 3 : Grup 2'ye ait bir hastanın sağ göz renkli fundus fotoğrafı.....	24
Resim 4 : Grup 3'e ait bir hastanın sol göz renkli fundus fotoğrafı.....	25
Resim 5 : A. Grup 4'e ait bir hastanın sağ göz renkli fundus fotoğrafı.....	26
B. Aynı hastaya ait FFA görüntüsü.....	26
Resim 6 : Resim 5'deki hastanın diğer gözüne ait renkli fundus fotoğrafları.....	27
Resim 7 : Resim 6'daki gözün FFA görüntüsü.....	28



ŞEKİL DİZİNİ

No

Sayfa

Şekil 1 : Koroid tabakalarının histolojisi.....	3
Şekil 2 : Retina pigment epiteli ve Bruch membranı.....	4
Şekil 3 : Koryokapillaris.....	4
Şekil 4 : Koroidin tabakaları.....	5
Şekil 5 : Retina ve koroidi besleyen vasküler yapılar.....	6
Şekil 6 : Orbita venöz dolaşımı.....	7
Şekil 7 : Koroidin vasküler ve nöral yapısı.....	8
Şekil 8 : Ekvator bölgesindeki koroidin mikroyapısı.....	9
Şekil 9 : Retina sinir liflerinin optik sinire girişleri.....	10
Şekil 10: Optik sinir başı vasküler yapısı.....	11
Şekil 11: OKT ile RSLT analizi.....	13
Şekil 12: OKT ile koroid kalınlığı analizi.....	14
Şekil 13: Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait olan RSLT analizi.....	29
Şekil 14: Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait SMK ölçümü.....	30
Şekil 15: Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait PPK kalınlığı ölçümü.....	31
Şekil 16: OKT ile SFK kalınlığı ölçümü.....	32

TABLO DİZİNİ

No

Sayfa

Tablo 1 : PDR sınıflaması.....	18
Tablo 2 : Grupların yaş ortalamaları.....	34
Tablo 3 : Grupların cinsiyet dağılımı.....	34
Tablo 4 : Grupların görme keskinliği açısından karşılaştırılması.....	35
Tablo 5 : Gruplar arası GİB değerleri açısından karşılaştırma.....	35
Tablo 6 : Refraksiyon açısından grupların karşılaştırılması.....	36
Tablo 7 : RSLT açısından grupların karşılaştırılması.....	37
Tablo 8 : RSLT-T için gruplar arası ikili karşılaştırma tablosu.....	38
Tablo 9 : RSLT-N için gruplar arası ikili karşılaştırma tablosu.....	38
Tablo 10: RSLT-NI için gruplar arası ikili karşılaştırma tablosu.....	39
Tablo 11: PPK değerleri açısından grupların karşılaştırılması.....	40
Tablo 12: PPK-S değerleri açısından grupların ikili karşılaştırılması.....	40
Tablo 13: PPK-N değerleri açısından grupların ikili karşılaştırılması.....	41
Tablo 14: SFK kalınlıkları açısından grupların karşılaştırılması.....	42
Tablo 15: SMK'ya göre grupların karşılaştırılması.....	43
Tablo 16: SMK'ya göre grupların ikili karşılaştırılması.....	43

1. GİRİŞ

Diyabetik retinopati (DRP), çalışma çağındaki yetişkinler arasında en sık görme kaybı nedenlerinden biridir. Retinal vasküler ve nöral değişikliklere bağlı DRP geliştiği düşünülmüştür [1]. Kan-retina bariyerinde değişiklikler ve endotel hücre disfonksiyonu retinal hasara neden olur [2] . DRP, retinanın prekapiller arteriollerini, kapillerlerini ve venüllerini tutan bir mikroanjiopati tablosudur [3].

Nörodegeneratif değişikliklerin retinal nöral hücre apoptozuna ve glial hücre aktivasyonuna bağlı olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir [4] [5] [6]. DRP’li diyabetik hastalarda kontrast duyarlılığında azalma, renk görme kaybı ve elektrofizyolojik testlerde anormalliklerin olduğu bildirilmiştir [7] [8] [9] . Yapılan diğer çalışmalarda bu değişikliklerin RSLT kaybı nedeniyle olabileceği belirtilmektedir. RSLT kaybı sonucunda görme keskinliğinde azalma, anormal renkli görme, kontrast duyarlılığında azalma ve karanlığa adaptasyonda zorluk gelişebilir [10] [11]. RSLT’deki kaybın nedeni diyabetin kendisi, DRP ve glokom olabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar retinada diyabete bağlı vasküler değişiklikler olmadan da multifokal elektroretinogram (ERG) testlerinde defektler görülmüş ve bu defektlerin nöronal disfonksiyona bağlı olduğu gösterilmiştir [11] [12] [13] .

Optik koherens tomografi (OKT), gözün kesitsel yapısını yüksek çözünürlükte gösteren bir teknolojidir. Girişimsel olmamakla birlikte uygulaması kolay, yan etkisinin neredeyse olmadığı hızlı ve 3 boyutlu görüntü verebilen bir tanı aracıdır. RSLT kalınlığı ile birlikte Spektral domain OKT’lerde (SD OKT) geliştirilen “Enhanced Depth Imaging (EDI)” görüntüleme metodu sayesinde koroid dokusunun görüntülenmesinde OKT büyük bir yol kat etmiştir [14].

Koroid, oküler akımın en fazla olduğu ve gözün orta tabakasını oluşturan vasküler yapıdır. Oküler yapıların beslenmesini sağladığı gibi, hacim ve ısı kontrolünde de görev alır. Retina fonksiyonlarının doğru yerine getirilmesinde

önemli fonksiyon üstlenmektedir, nitekim bazı hastalıkların patogeneğinde (santral seröz retinopati, yaşa bağı maküla dejeneresansı vb.) koroidin rol aldığı gösterilmiştir [13]. Klinik ve histopatolojik bulgular, diyabetli hastalarda vasküler değışikliklerin koroid üzerinde de etkili olabileceğini düşündürmektedir [15].

Bizde bu çalışmada diyabetin evresinin koroid kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

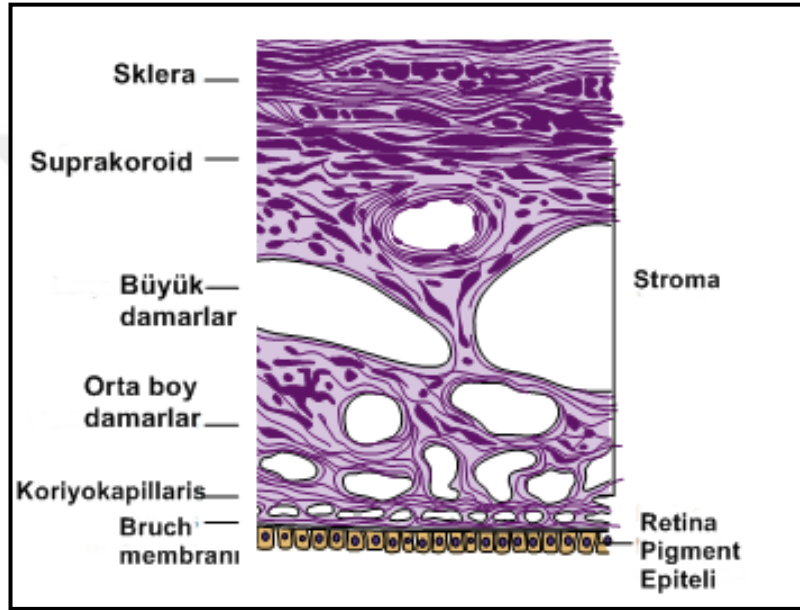


2.GENEL BİLGİLER

2.1.Anatomi

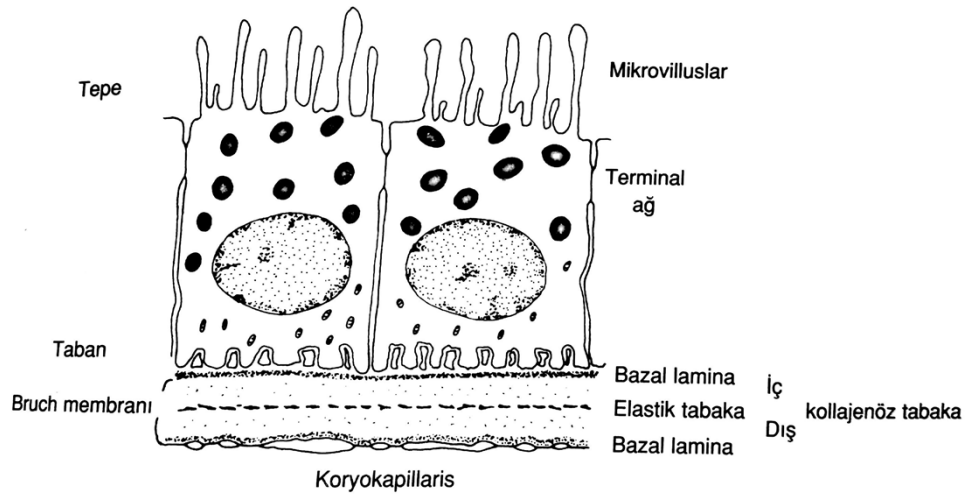
2.1.1.Koroid anatomisi

Koroid uveal dokunun arka kısmıdır ve retinanın dış kısmını besler [16]. Histolojik olarak Bruch membranı, koryokapillaris ve damarlar katı olarak üç temel yapıdan oluşmaktadır (Şekil 1).



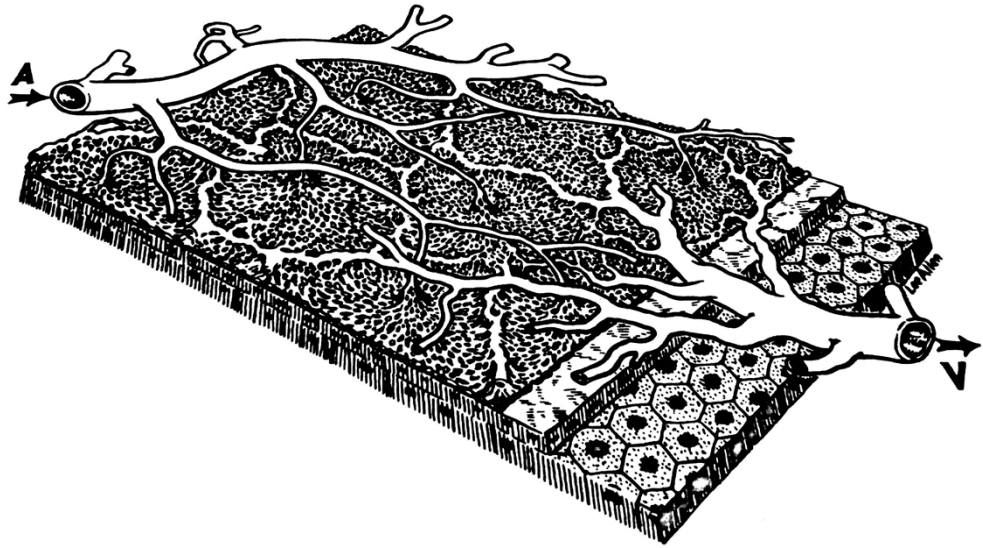
Şekil 1.Koroid tabakalarının histolojisi [3]

En içteki tabaka olan Bruch membranı, içten dışa doğru; retina pigment epiteli bazal membranı, iç kollajen tabaka, elastik tabaka, dış kollajen tabaka ve koryokapillaris bazal membranı olmak üzere 5 katmandan oluşmuştur [17]. Bruch membranı fluorescein gibi küçük moleküllere geçirgen özelliğe sahiptir (Şekil 2).



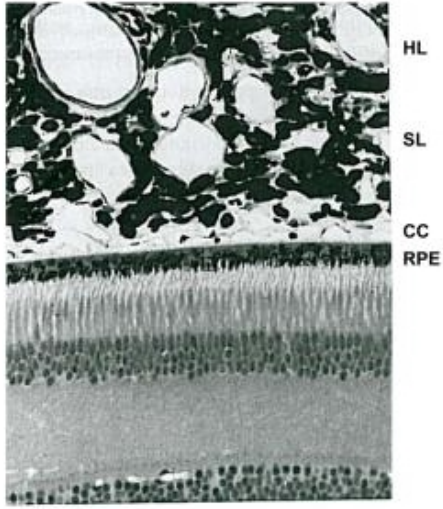
Şekil 2.Retina pigment epiteli ve Bruch membranı[16]

Koryokapillaris, 40-60 mikron çapında, endotel tabakası çok fazla pencere barındıran bir kapiller yataktır ve end-arteriol gibi çalışan bir sistemdir [17] (Şekil 3).



Şekil 3.Koryokapillaris[16]

Koroidal damarların dış tabakası, Haller tabakası adını alır ve göreceli olarak büyüktür.Bu tabakadaki koroidal damarlar, Sattler tabakası olarak bilinen tabakadaki küçük çaplı damarlarla birleşir [18].

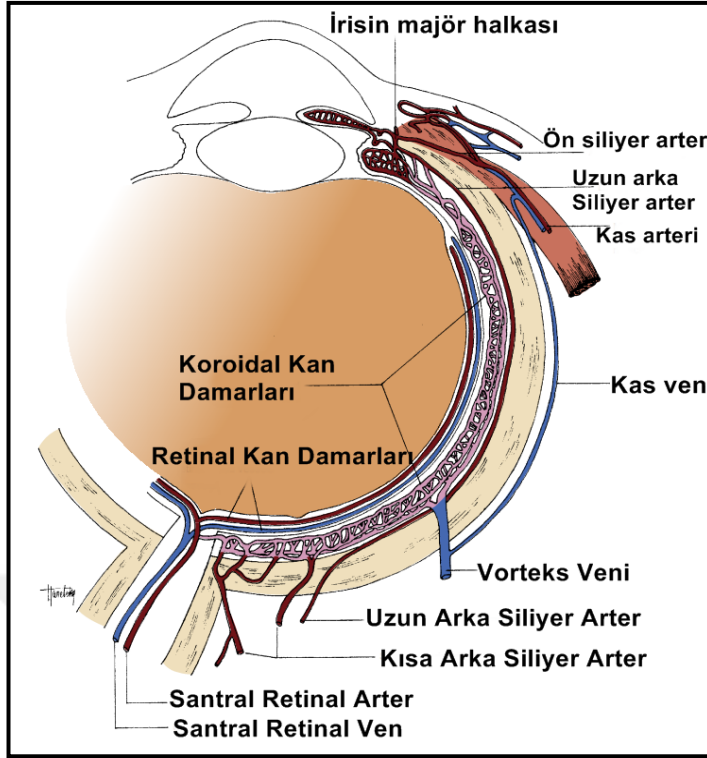


Şekil 4.Koroidin tabakaları HL: Haller tabakası, SL: Sattler tabakası, CC: koryokapillaris, RPE: Retina pigment epiteli [11]

2.1.2.Koroidal vasküler sistem

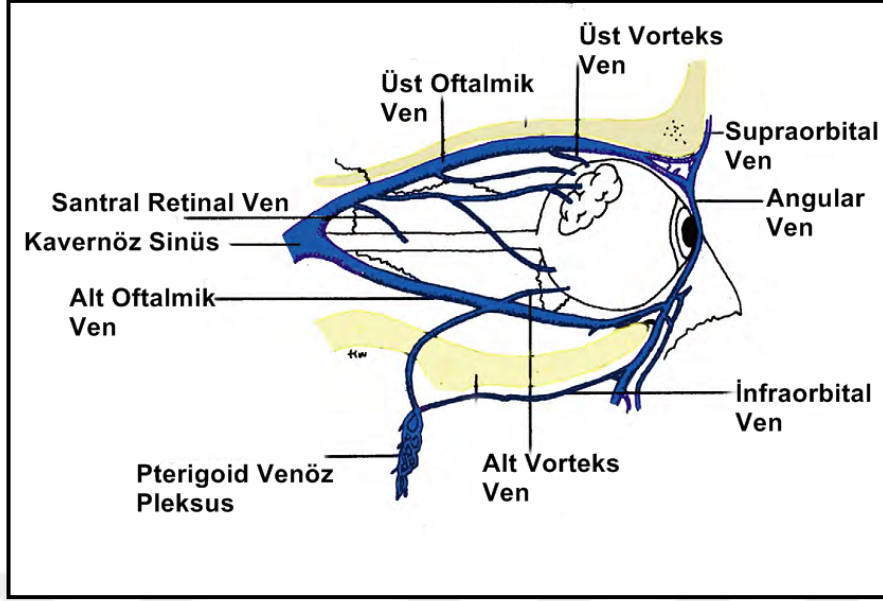
2.1.2.1.Makroskopik dolaşım

İnternal karotis arter ilk büyük dalı olan oftalmik arteri genellikle kavernöz sinüse girdikten sonra verir. Oftalmik arter ise santral retinal arteri, arka siliyer arterleri ve kaslara giden arterleri verir. Arka siliyer arterler mediyal ve lateral olmak üzere iki adettir. Bu arterler çok sayıda kısa arka siliyer arter ve iki uzun arka siliyer artere ayrılır. Uzun arka siliyer arterler koroidin ön kısmını beslerken, kısa arka siliyer arterler ise peripapiller alanı, submakuler alanı, koroidin orta ve arka kısmını beslemektedir [12] (Şekil 5).



Şekil 5. Retina ve koroidi besleyen vasküler yapılar [3]

Koroidal venöz dolaşım ise vortex venöz sistemi ile sağlanır. Kan koryokapillarisine varınca ampullalara dönüşen venüller içinde toplanır; bu ampullalar da vortex venlerine ulaşan toplama kanalı işlevi görür. Vortex ven sayısı farklılık gösterebilir, bir gözde ortalama 4-7 adettir [18] (Şekil 6).

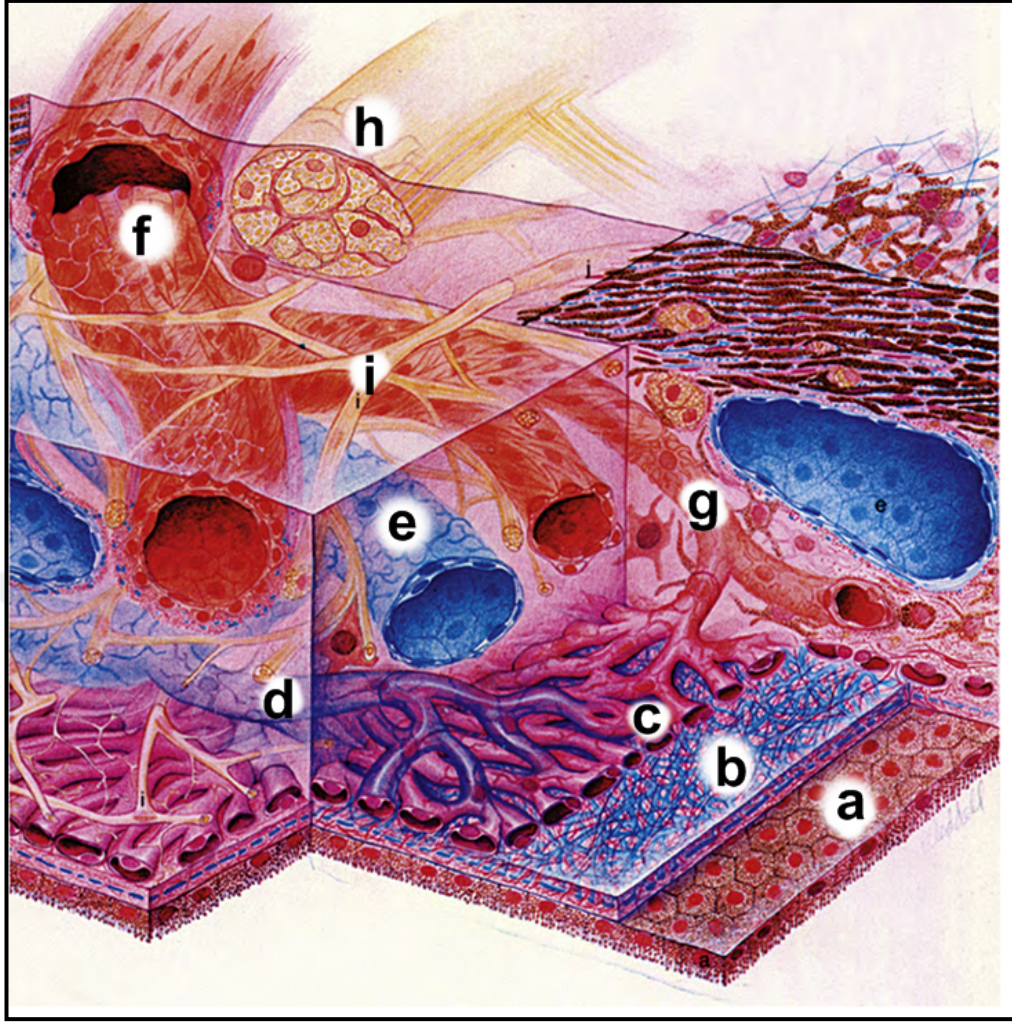


Şekil 6. Orbita venöz dolaşımı [3]

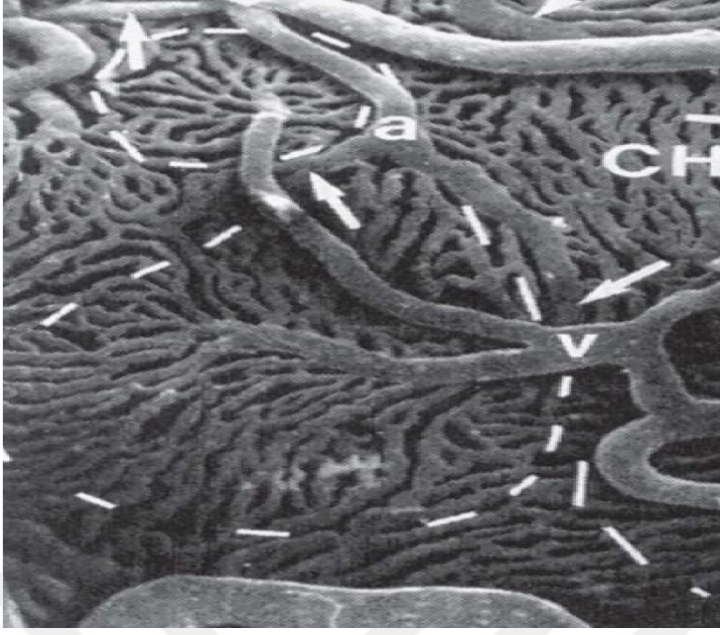
2.1.2.2. Mikroskopik dolaşım

Koroidde gözlenen kan akımı diğer dokulara oranla oldukça fazladır. Koroidal venöz kanın oksijen içeriği arteriyel kana göre sadece %2-3 oranında azdır [16].

Koroid arka siliyer arterden başlayan ve vorteks venlere yansıyan segmental yapıda dolaşım ağına sahiptir (Şekil 7). Segmental dağılım orta ve geniş koroidal arterlerin end-arter gibi davranmasına yol açar. Her bir bağımsız poligonal koriyokapiller segment (lobül) tek bir terminal koroidal arteriyol tarafından beslenir. Lobüller venüller tarafından drene edilir (Şekil 8). Arteriyollerden venüllere geçiş kesinti gösterir. Koriyokapiller patern arka kısımlarda lobüler yapıda ve her bir lobül yaklaşık 300 µm'dir. Ekvator ve periferde ise lobüler patern azalarak 1500 µm'luk daha geniş yapılar oluşturmaktadır [12].



Şekil 7. Koroidin vasküler ve nöral yapısı; a. Retina pigment epitelii, b. Bruch membranı, c. Koriyokapillaris, d. Koriyokapillaris vorteks venlerine drene eden venüller, e. Vorteks venleri, f. Kısa siliyer arter, g. Kısa siliyer arteri koriyokapillaris bağlayan arteriyoller, h. Kısa siliyer sinir, i. Kısa siliyer sinir dalları [3]



Şekil 8. Ekvator bölgesindeki koroidin mikroyapısı; a. Arteriyol, v. Venül, CH. Koryokapillaris, Parçalı çizgili alanlar Lobüller [19]

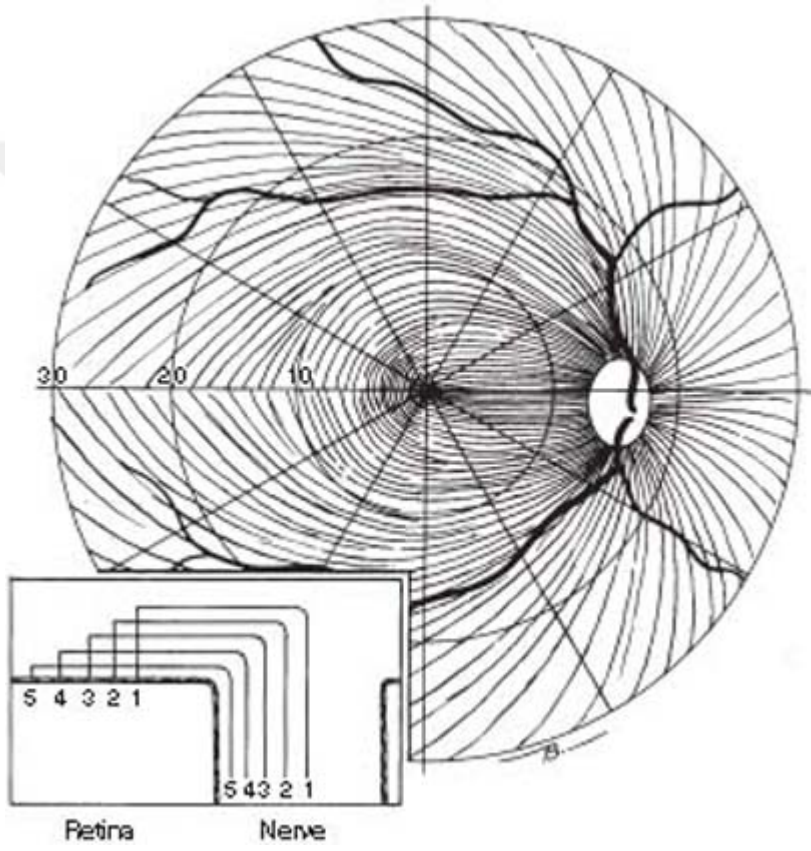
2.1.3.Retina sinir lifi anatomisi

Retina sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşur. Retinanın en içteki tabakalarındandır. Normalde bu aksonlar optik sinirin lamina kribrozasından geçene kadar miyelinsizdir [16].

Sağlıklı bir gözde RSLT, ışınal olarak uzanan çizgiler halinde, hafif opak görünümündedir. Ganglion hücre aksonları organize olarak optik diske girmektedirler. Üst kadranda yerleşim gösteren ganglionların aksonları, diske üst ve üst temporalden, alt kadrandakiler alt ve alt temporalden, nazaldekiler nazal, alt nazal ve üst nazal, makula nazalindekiler temporalden (papillomakuler demet) ve makula temporalindekiler ise fovea etrafından dolanarak optik diskin alt ve üst kadranından girmektedirler [20].

Periferik retinadan gelen uzun aksonlar disk rimine yakın ve derin olarak seyrederken, peripapiller kısa aksonlar diskin santraline yakın ve yüzeyel olarak uzanırlar (Şekil 9). Peripapiller ölçüm yapıldığında çift hörgüç paternine rastlanmaktadır. İki hörgücü kalın alt ve üst kadranslar, aradaki çukurlukları ise ince

nazal ve temporal kadrarlar oluşturmaktadır. Peripapiller RSLT, optik diskten uzaklaştıkça, yaş ilerledikçe ve damarlar üzerinde daha ince ölçölmektedir [20].



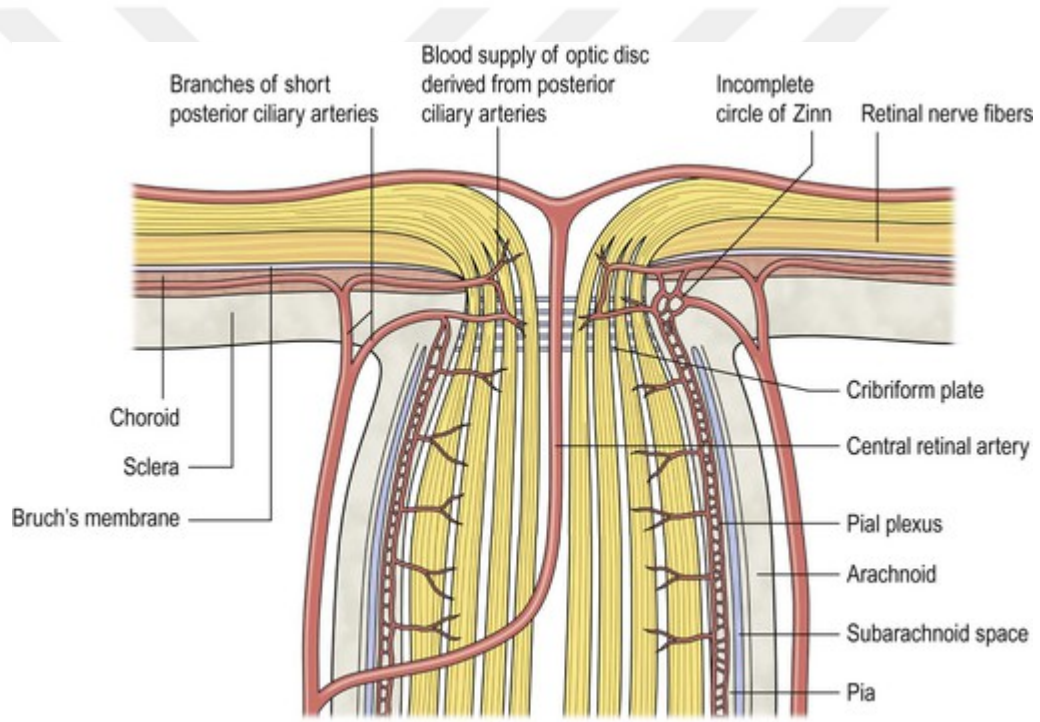
şekil 9. Retina sinir liflerinin optik sinire girişleri [10]

2.1.4. Peripapiller bölgenin vasköler yapısı

Ön optik sinirin arteryel dolaşımı tamamen oftalmik arterin dalları olan 1'den 5'e kadar olan arka silyer arterler yolu ile sağlanır. Tipik olarak 2. ve 4. arka silyer arterler arasında öne doğru ilerler. Çoğu zaman arka silyer arterler, kısa arka silyer arterlere dallanmadan önce, medial ve lateral gruplara ayrılır. Kısa arka silyer arterler

ve anterior optik sinirin en çok besleyen arteri olduğu gibi, peripapiller koroidi beslemek için posterior globun perinöral sklerasından içeri girerler. Çoğu zaman perinöral sklera içinde Zinn-Haller halkası denen devamlılık göstermeyen bir arteryel halka bulunur. Santral retinal arter, aynı zamanda oftalmik arterin posterior orbital dalı, optik sinire globun yaklaşık 10-15 mm arkasından girer [10] (Şekil 10).

Yüzeyel sinir lifi tabakasının kan dolaşımı, başlıca santral retianl arterden dallanan rekürren retinal arterioller tarafından sağlanır. Silyoretinal arter varsa temporal sinir lifi tabakası buradan da beslenebilir.



Şekil 10. Optik sinir başı vasküler yapısı [21]

2.2. Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi (OKT), dokuların optik özelliklerini kullanarak gerçek zamanlı kesitsel görüntüleme sunan ve girişimsel olmayan bir tanı aracıdır. OKT'nin arka segment için kullanımı ilk olarak Huang ve ark. tarafından 1991 yılında yayınlanmıştır [22].

Günümüzdeki kullanım alanlarından bazıları, vitreoretinal yüzey incelemesi, maküla hastalıkları, retina sinir lifi ve koroidal kalınlık ölçümüdür.

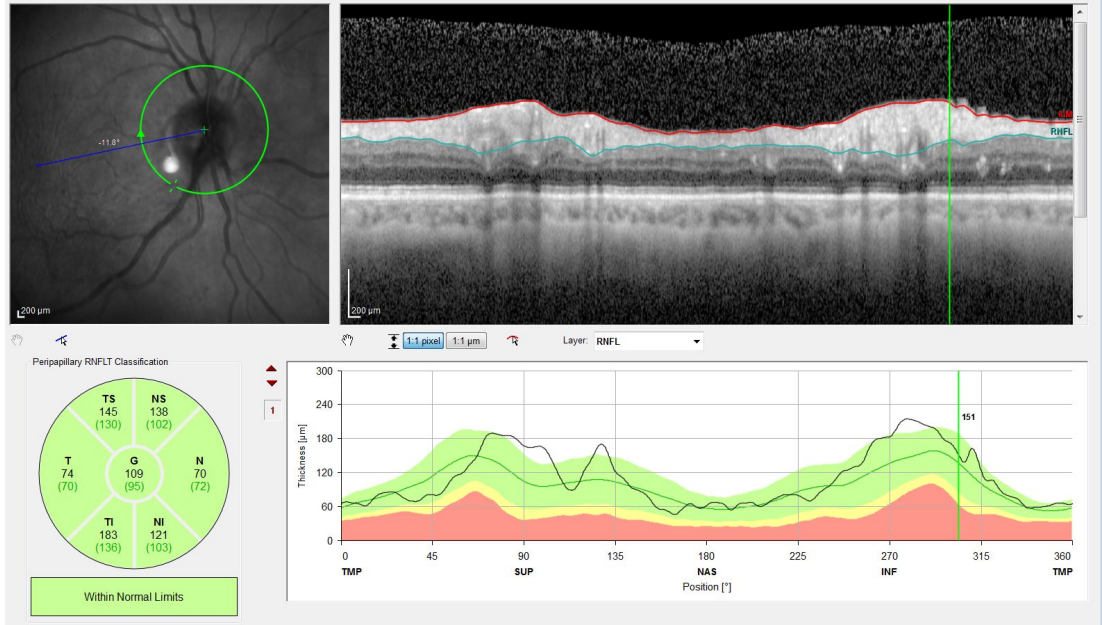
Çalışma prensibi ultrasonografiye benzeyen OKT; incelenen dokudaki geri yansımayı ses dalgaları yerine ultrasonografiden farklı olarak ışık dalgası kullanarak yapar. Kullanılan ışık dalgaları sayesinde yüksek çözünürlükte görüntü elde edilebilmekte ve istenen bölgeden in vivo olarak 'optik biyopsi' alınabilmektedir [23].

2.2.1. OKT ile RSLT analizi

Retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK), Heidelberg OKT cihazı ile yapılan ölçümlerde 6 standart pasta dilimi grafiği şeklinde izlenir. Temporal(T), Temporal Superior (TS), Temporal İ inferior (Tİ), Nazal (N), Nazal Superior (NS) ve Nazal İ inferior (Nİ). Pasta grafiğinin ortasındaki halkada ise halkasal taramanın ortalaması (G) yer alır [24] (Şekil 11).

Pencerenin sağ alt köşesindeki grafik dairesel tarama boyunca ölçülen RSLTK profilini ve normal aralıkları ile karşılaştırmasını gösterir. Siyah eğri hastanın RSLT kalınlığını işaret eder [24].

Her iki grafikte de 3 adet renk mevcuttur. Yeşil bant normal aralıktaki RSLT kalınlığını, sarı renk sınır değeri temsil ederken, kırmızı normalin dışındaki RSLT kalınlığını gösterir [24].



Şekil 11. OKT ile RSLT analizi

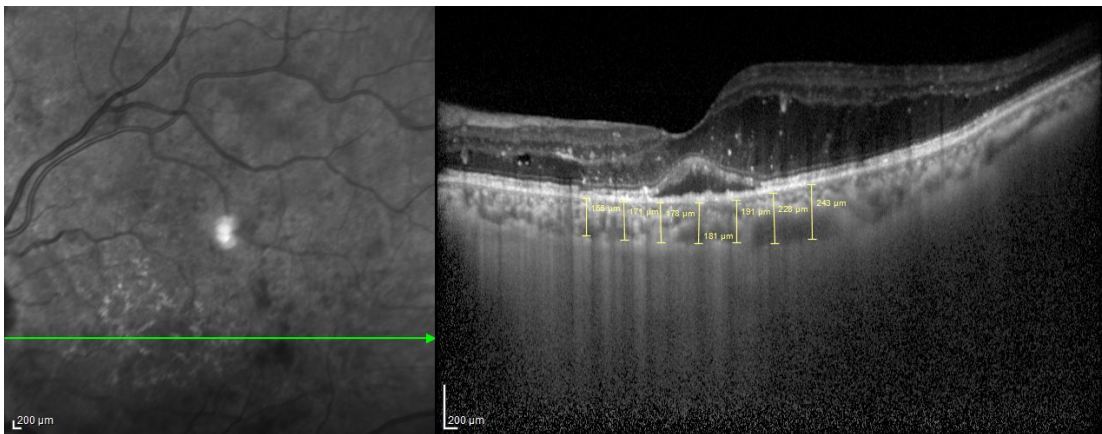
2.2.2. OKT ile koroid kalınlığı ölçümü

Mevcut durumda kullandığımız OKT sistemleri ile koroid ve skleranın görüntüsünü elde etmek zordur. OKT cihazlarının kullandığı 830 nm dalga boyundaki ışık fotoreseptör hücrelerinden ve retina pigment epitelinden geri yansıdığı için koroidden gelen sinyal zayıf olmaktadır [23].

Piyasada bulunan OKT cihazlarından Spectralis ve Cirrus HD-OCT 4000 vb. ile koroid kalınlığı ölçümünün mümkün olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [25] [26] [27].

Görüntünün işlenmesi kullanılan cihazın yazılımı ile mümkündür. Ancak koroid ölçümü yapacak yazılım olmadığından ölçümler elle yapılmaktadır. Koroidal kalınlık retina pigment epitelinin dış sınırı ile skleral sınırın iç kısmı arasındaki mesafe olarak tanımlanır [28] (Şekil 12).

Hesaplamalar çekilen görüntü üzerinden yapıldığı için tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yüksek oranda tekrarlanabilen koroid kalınlığı ölçümleri elde edilmiştir [29].



Şekil 12. OKT ile koroid kalınlığı analizi

2.3. Diyabetik Retinopati

Günümüzdeki en önemli körlük nedenlerinden biri olan diyabetik retinopati (DRP) retinanın prekapiller arteriollerini, kapillerlerini ve venüllerini tutan bir mikroanjiopati tablosudur. Hastalık ilerledikçe daha büyük damarlar da tutulabilir. Dünya nüfusunun yaklaşık %1,5-2,5'u diyabetiktir. Bu popülasyonun %25'inde herhangi bir seviyede DR mevcuttur [17].

Retinopati tablosunda hem mikrovasküler tıkanıklığa hem de mikrovasküler sızıntıya ait bulgular gözlenir. Mikrovasküler tıkanıklıkta; kapiller endotelyal bazal membran kalınlaşması, kapiller endotel ve perisit hücre hasarı ile endotelyal proliferasyon, azalmış oksijen transportu, trombosit yapışkanlığı ve kümelenmesinde artış gibi süreçler sorumludur [1].

Diyabet hastalığında, DRP gelişiminde rolü olduğu bilinen bazı metabolik yollar mevcuttur. Bu yollar artmış oksidatif stres, protein kinaz-C aktivasyonu, enzimatik olmayan glikolizasyon, polyol yolu ve artmış nitrik oksit seviyesidir [30, 31].

2.3.1. Patogeneze

2.3.1.1. Polyol yolu

Bu yol aracılığıyla artmış glukoz metabolizmasının, ilk olarak diyabetik katarakt gelişimine neden olduğu ileri sürülmüştür. Bu yolun aynı zamanda periferik nöropati ve DRP'ye sebep olduğu ileri sürülmüştür. Hipoteze göre artmış glukoz metabolizması, sorbitol birikimine, myoinositolun azalmasına ve/veya sodyum-potasyum ATPaz enzim aktivitesinin azalmasına, sonuç olarak da damarlarda fonksiyon bozukluğuna yol açtığı düşünülmektedir. Aldoz reduktaz polyol yolundaki anahtar enzimdir. Aldoz reduktaz adlı enzim hücre içinde biriken yüksek konsantrasyondaki glukoz moleküllerini alkol moleküllerine çevirir (sorbitol,

galaktitol). Bu moleküller osmotik etki ile hücrede su toplanmasına ve hücre hasarına neden olurlar. DM’de retinal perisitler ve Schwann hücrelerinde aldoz reduktazın yüksek konsantrasyonlarda olduğunun gösterilmesi DRP ve nöropati gelişiminde aldoz reduktaza bağlı hasarın sorumlu olabileceğini düşündürmüştür [32].

2.3.1.2.Non-enzimatik glikolizasyon

Bu görüşe göre şeker molekülleri reaktif moleküllere kovalent şekilde bağlanıp proteinlerin, nükleik asitlerin ve makrofaj gibi hücrelerin fonksiyonlarında değişikliğe neden olmaktadır. Bu reaksiyonlar 2-3 aylık diyabetik kontrolün göstergesi olan glikohemoglobin (hemoglobin A1C) testinin temelini oluşturur [32].

2.3.1.3.Oksidatif stres

Azalmış oksijen transportu sonucu gelişen hipoksi de kapiller endotelial hasar yaratan diğer bir faktördür. Yeterli kontrol edilemeyen diyabetiklerde glikolize hemoglobin miktarı artmakta ve eritrosit 2-3-difosfoglisirik asit seviyesi azalmaktadır. Bu iki faktör hemoglobinin oksijene bağlanma isteğini arttırmaktadır. Bunun dışında eritrositlerin mikrovizkosite özelliğinin artması, deforme olabilme özelliklerinin azalması hipoksiyi destekleyen diğer faktörlerdir [32].

2.3.1.4.Protein kinaz-C aktivasyonu

Protein kinaz-C, sitoplazma proteinlerinin kalıntılarından serin veya treonin fosfat ekleyen bir moleküldür. Diyabetik farelerde yapılan deneylerde VEGF ve damarsal geçirgenlik faktörüne cevap olarak PKC- β 2’nin aktive olduğu gözlemlenmiştir. Bu enzim aynı zamanda VEGF ve histaminin sinyal transdüksiyon zincirindeki diğer proteinlerinin de fosforilasyonunu sağlayarak, retinal kan akımında değişikliğe ve

kan-retina bariyerinde yıkıma neden olmaktadır. Protein kinaz-C- β 2'nin oral ajanlarla inhibisyonunun, deneysel diyabetiklerde retinal ve renal vasküler disfonksiyonda azalma sağladığı gösterilmiş olup şu anda Faz III klinik çalışma aşamasındadır [30, 32].

2.3.2.Diyabetik retinopatiye bağlı gelişen durumlar ve sonuçları [33] [34]

- Non proliferatif evre

- Perisit hücresi değişimleri
- Bazal membran kalınlaşması
- Arteriyoler hyalinozis
- Venüler dilatasyon ve tortuosite değişimleri
- Retina komplikasyonları
- Maküla değişimleri
- Mikroanevrizmalar
- Permeabilite artışı
- Arteriyoler lümende daralma
- Sert eksüdalar, mikrohemorajiler
- Maküla ödemi, iskemik makulopati

Preproliferatif evre

- Vasküler değişimler
- Retina komplikasyonları
- İntraretinal mikrovasküler anomaliler (IRMA)
- Kapiller tıkanma
- Yumuşak eksüdalar

- Proliferatif evre

- Vasküler değişimler
- Hemorajiler
- Retina dekolmanı (traksiyonlara sekonder)
- Neovaskülarizasyonlar
- Preretinal, intravitreal hemorajiler

2.3.3.Diyabetik retinopatinin sınıflaması

Diabetik retinopatinin erken tanı ve tedavi endikasyonlarının belirlenmesi için iyi bir klasifikasyonun yapılması zorunludur. Günümüzde, diyabetik retinopati erken tedavi çalışmasının (early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS) grubunun oluşturduğu, Airlier-House sınıflandırmasının geliştirilmesi ile elde edilen, diyabetik retinopatideki 19 lezyonu standart fundus fotoğraflarına göre ayrı ayrı derecelendiren sistem en uygun sınıflandırma olarak görülmektedir [35] (Tablo 1).

NPDR evresinde lezyonlar sadece retina içinde sınırlı iken, PDR evresinde retinal lezyonlara ek olarak vitreus içine doğru ilerleme söz konusudur [36].

Tablo 1. DRP sınıflaması [36]

NPDR	PDR
‘Background’ DRP	Erken PDR
- Hafif NPDR - Orta NPDR	Yüksek riskli PDR
Preproliferatif DRP	
- Ağır (ciddi) NPDR - Şiddetli (çok ciddi) NPDR	

NPDR

- Hafif NPDR
 - ❖ Sadece mikroanevrizmalar vardır.
- Orta evre NPDR
 - ❖ Mikroanevrizmalar
 - ❖ Yumuşak eksüdalar
 - ❖ Hemorajiler
 - ❖ Venöz boncuklanma
 - ❖ İntraretinal mikroanjiopatiler
 - ❖ Ciddi evre NPDR bulguları görülmemektedir.
- Ciddi evre NPDR : 4-2-1 kuralı
 - ❖ 4 kadranda ciddi hemoraji varlığı
 - ❖ 2 veya daha fazla kadranda venöz boncuklanma
 - ❖ 1 veya daha fazla kadranda IRMA
- Çok ciddi evre NPDR: ciddi evredeki kriterlerden 2 veya daha fazlasının bir arada olması

PDR

- Erken PDR: yüksek riskli PDR kriterlerinden daha az olan disk üzerinde neovaskülarizasyon (NVD) veya herhangi bir yerde neovaskülarizasyon (NVE)
- Yüksek riskli PDR
 - ❖ 1/3 disk alanından daha büyük NVD
 - ❖ Vitreus hemorajisi veya preretinal hemorajinin eşlik ettiği herhangi bir boyuttaki NVD
 - ❖ Vitreus veya preretinal hemorajiye eşlik eden ½ disk çapında NVE [37, 38] [35] [39].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta ve Gönüllülerinin Seçimi

Diyabet hastaları, Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Göz hastalıkları Polikliniğine Kasım 2015 ve Ağustos 2016 tarihleri arasında başvuran 18 yaş üzerinde olan hastalardan; kontrol grubundaki sağlıklı gönüllüler yine aynı tarihlerde aynı birime başvuran kişilerden ve gönüllü sağlık personelinin seçildi. Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrin Polikliniği, Diyabet polikliniği ve Genel Dâhiliye Polikliniği tarafınca diyabet teşhisi konmuş ve göz hastalıklarına olası retinopati varlığını araştırmak için konsülte edilen hastalar oftalmolojik muayeneleri sonrası üç gruba ayrılarak çalışmaya dâhil edildi. Sağlıklı gönüllüler grubu ile beraber 4 farklı grup oluşturuldu. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalardan, gönüllülerden, resimleri kullanılan kişilerden Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun yazılı onam alındı [40].

- ❖ 1. Grup : Sağlıklı gönüllüler
- ❖ 2. Grup : Diyabetik retinopatisi olmayan diyabetli hastalar
- ❖ 3. Grup : NPDR'li hastalar
- ❖ 4. Grup : PDR'li hastalar

Sağlıklı gönüllülerin çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

- 🚦 18 yaş üzerinde olması
- 🚦 Herhangi bir sistemik hastalığının olmaması
- 🚦 Refraksiyon kusurlarında sferik eşdeğerliliğin -2 ve +2 diyoptri arasında olması
- 🚦 Oftalmolojik açıdan cerrahi geçirmemiş olması
- 🚦 Refraksiyon kusuru, presbiyopi, katarakt dışında oftalmolojik patoloji olmaması

- ✚ OKT görüntülerini etkileyecek optik ortam kesafetinin olmaması (ileri katarakt, kornea opasitesi, vitreus opasitesi vb.). Katarakt sınıflaması LOCS II'ye göre NS<4 veya C<5 veya P<3 olan hastalar dâhil edildi. [41]
- ✚ OKT çekimine uyumlu olması
- ✚ Açlık kan şekeri düzeyinin normal sınırlarda olması (<126 mg/dL)
- ✚ Oturur pozisyonda en az iki defa ölçülen sistemik tansiyonun < 140/90 mmHg olması

Grup 2, 3 ve 4 e hastaların dâhil edilme kriterleri ;

- ✚ 18 yaş üzerinde olması
- ✚ Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dâhiliye-Endokrin-Diyabet birimlerinden takipli diyabet hastası olması
- ✚ Diyabet dışında herhangi bir sistemik hastalığının olmaması
- ✚ Refraksiyon kusurlarında sferik eşdeğerliliğin -2 ve +2 diyoptri arasında olması
- ✚ Oftalmolojik açıdan cerrahi geçirmemiş olması
- ✚ Grup 3 ve 4 deki DRP'li hastaların daha önce tedavi almamış olmaması (intravitreal enjeksiyonlar, laser fotokoagülasyon vb.)
- ✚ Refraksiyon kusuru, presbiyopi, katarakt dışında oftalmolojik patoloji olmaması
- ✚ OKT görüntülerini etkileyecek optik ortam kesafetinin olmaması (ileri katarakt, kornea opasitesi, vitreus opasitesi vb.). Katarakt sınıflaması LOCS II'e göre NS<4 veya C<5 veya P<3 olan hastalar dâhil edildi. [41]
- ✚ OKT çekimine uyumlu olması
- ✚ Oturur pozisyonda en az iki defa ölçülen sistemik tansiyonun < 140/90 mmHg olması

3.2. Oftalmolojik Muayene

Her hastaya aynı göz hekimi tarafından Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği muayenesi, Goldman aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü (resim 1), biyomikroskopik ön segment muayenesi ve indirekt oftalmoskopi ile fundus muayenesi yapıldı. Gerektiği durumda hastalara fundus floresein anjiografi (FFA) çekildi (Resim 2). Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile santral maküla kalınlığı, retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ölçüldü. Yine Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazının EDI programı kullanılarak submaküler ve peripapiller koroid kalınlığı ölçümü yapıldı.

Çalışmamıza dâhil edilen grup 2' ye ait hastalardan birinin renkli fundus fotoğrafı (Resim 3), grup 3'e ait hastalardan birine ait renkli fundus fotoğrafı (Resim 4), grup 4'e ait hastalardan birine ait renkli fundus fotoğrafı ve FFA görüntüsü (Resim 5-6-7).



Resim 1. Goldman aplanasyon tonometrisi.



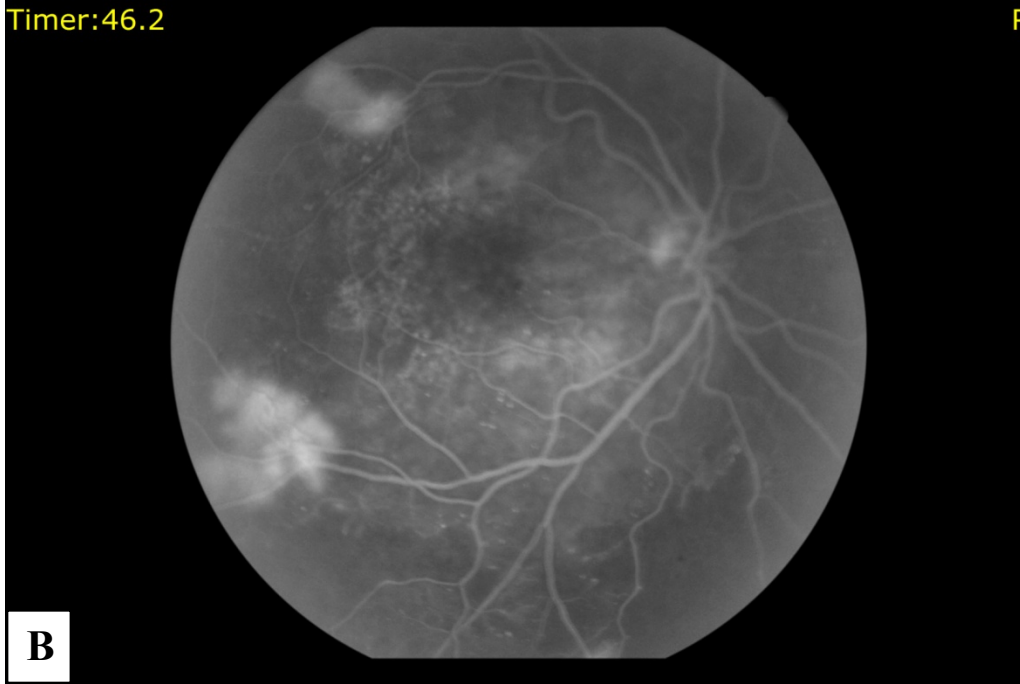
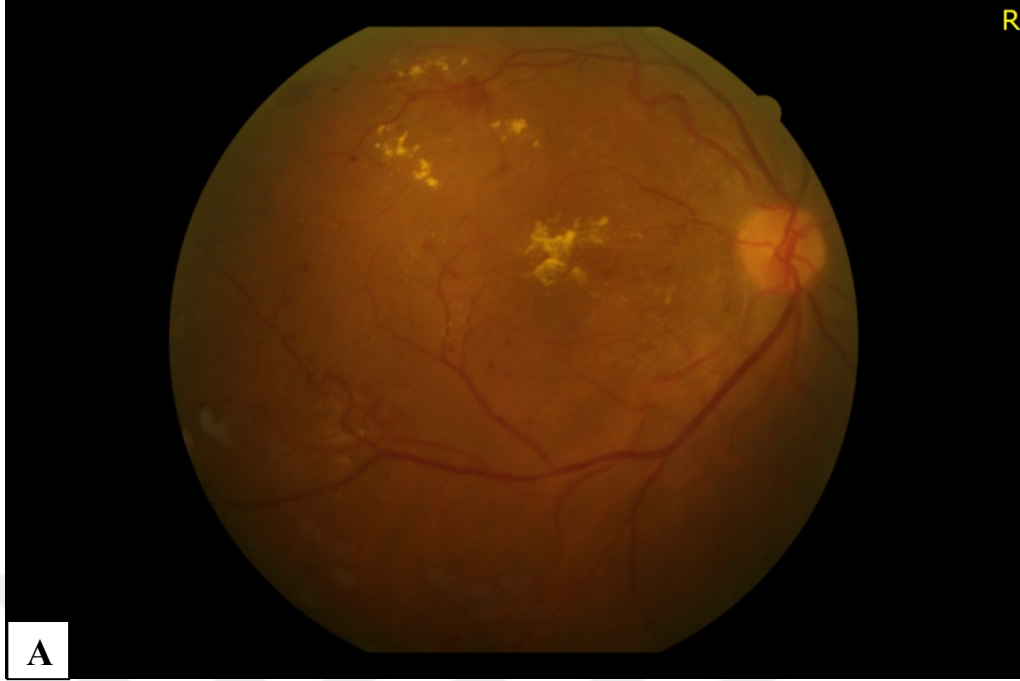
Resim 2. FFA çekimi. Ağır ve çok ağır evre NPDR hastalarına, PDR hastalarına Canon CX-1 Digital Retinal Camera cihazı ile FFA çekildi.



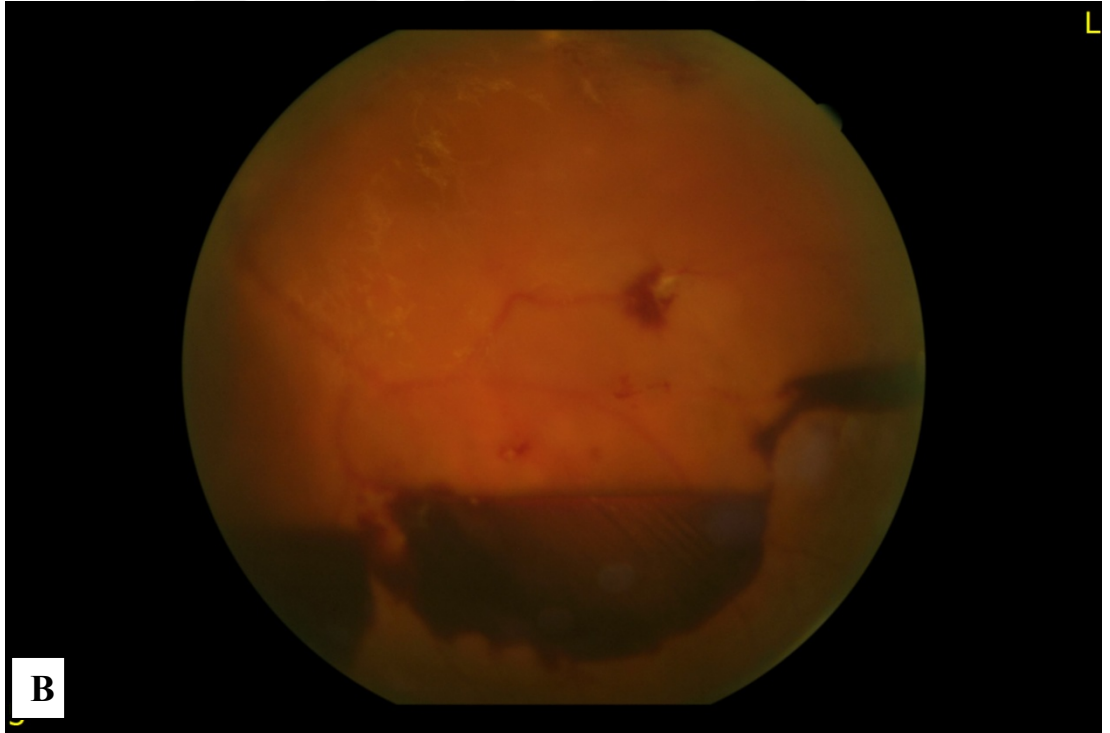
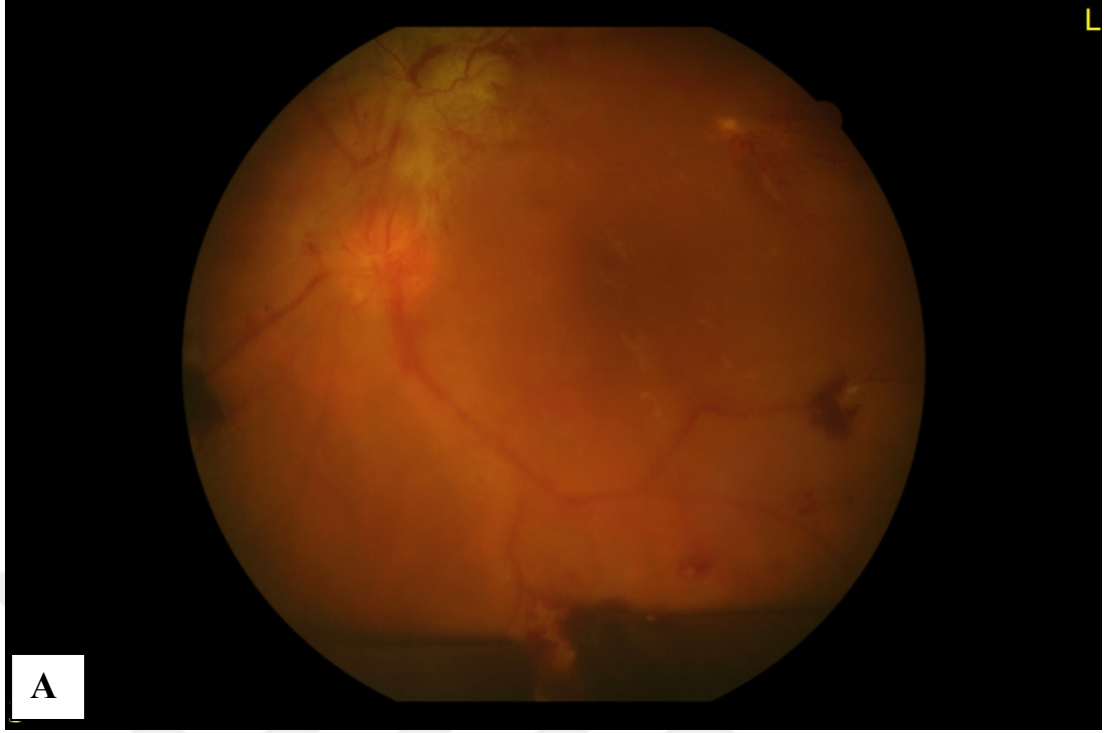
Resim 3. Grup 2 ye ait bir hastanın sağ göz renkli fundus fotoğrafı. Bu gruba ait olan üyeler diyabet teşhisleri mevcut fakat DRP'leri olmayan hastalar idi.



Resim 4. Grup 3 e ait bir hastanın sol göz renkli fundus fotoğrafı. Bu gruba ait olan üyeler NPDR'si olan hastalar idi. Fakat çalışmaya dâhil edilmeden önce mevcut DRP'leri için herhangi bir tedavi almamış olmaları gerekmekteydi.

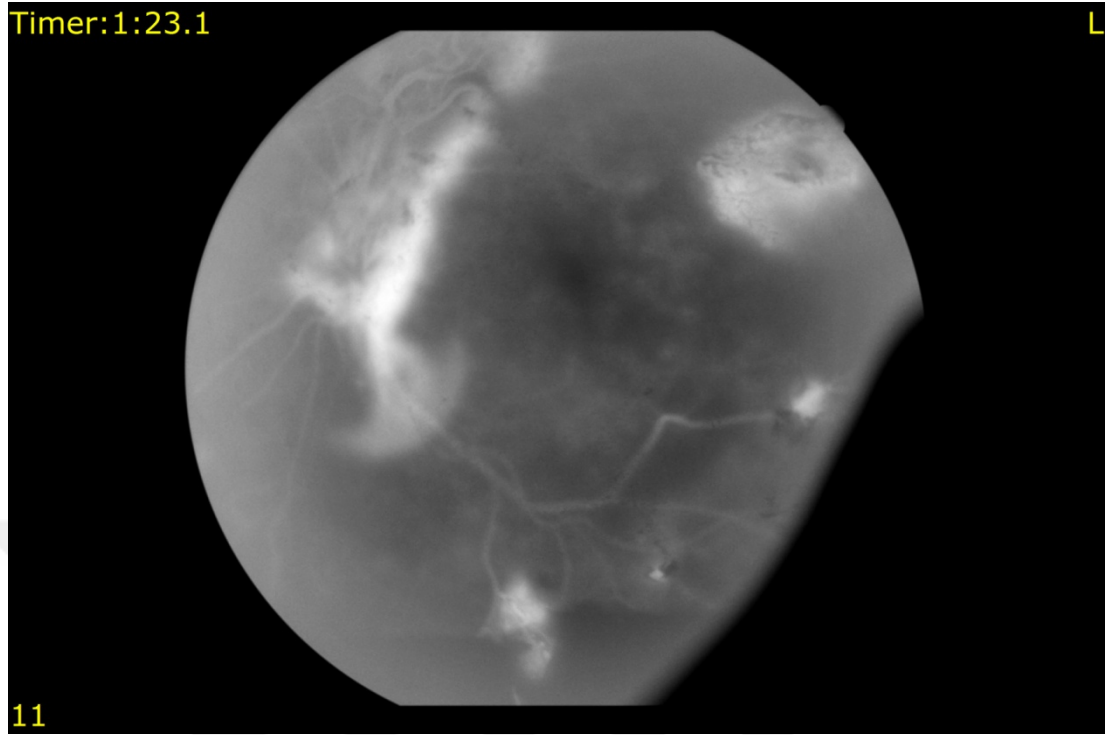


Resim 5. A. Grup 4 e ait olan bir hastaya ait sağ göz renkli fundus fotoğrafı. B. Aynı hastaya ait FFA görüntüsü. Bu gruba ait olan hastalar PDR'li hastalar idi. Bu gruptaki hastalar da grup 3 deki hastalar gibi daha önce herhangi bir tedavi almayan hastalardan seçildi.



Resim 6. Resim 5' deki hastanın sol gözüne ait renkli fundus fotoğrafları, yüksek riskli PDR.

A. NVD izlenmekte. B. Alt yarıda preretinal hemoraji izlenmekte.



Resim 7. Resim 6'daki göze ait FFA görüntüsü. NVD deki sızıntının neden olduğu hiperfloresans görüntü ve alttaki preretinal hemorajinin yaptığı blokaja bağlı hipofloresans görüntüsü izlenmekte.

Çalışmaya dâhil edilme kriterlerine göre ;

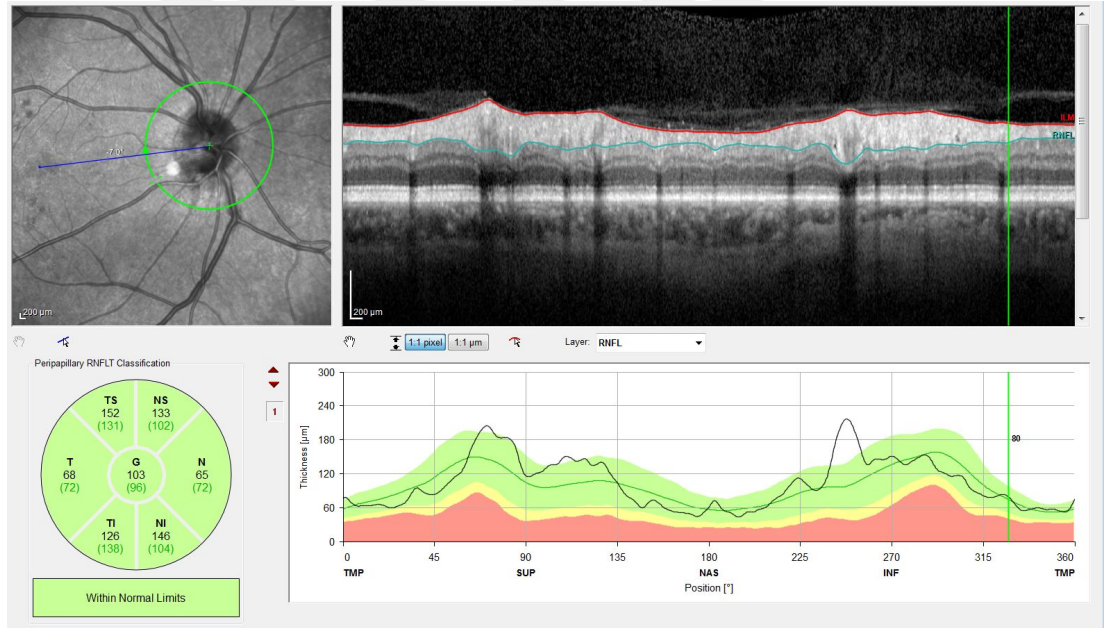
- Grup 1 : 29 hastanın 58 gözü
- Grup 2 : 52 hastanın 103 gözü
- Grup 3 : 29 hastanın 58 gözü
- Grup 4 : 25 hastanın 50 gözü dâhil edildi.

Toplamda 135 hastanın 269 gözü çalışmaya dâhil edildi. Her grup göz bazında değerlendirildi.

3.3. OKT Ölçümleri

3.3.1. OKT ile RSLT ölçümü

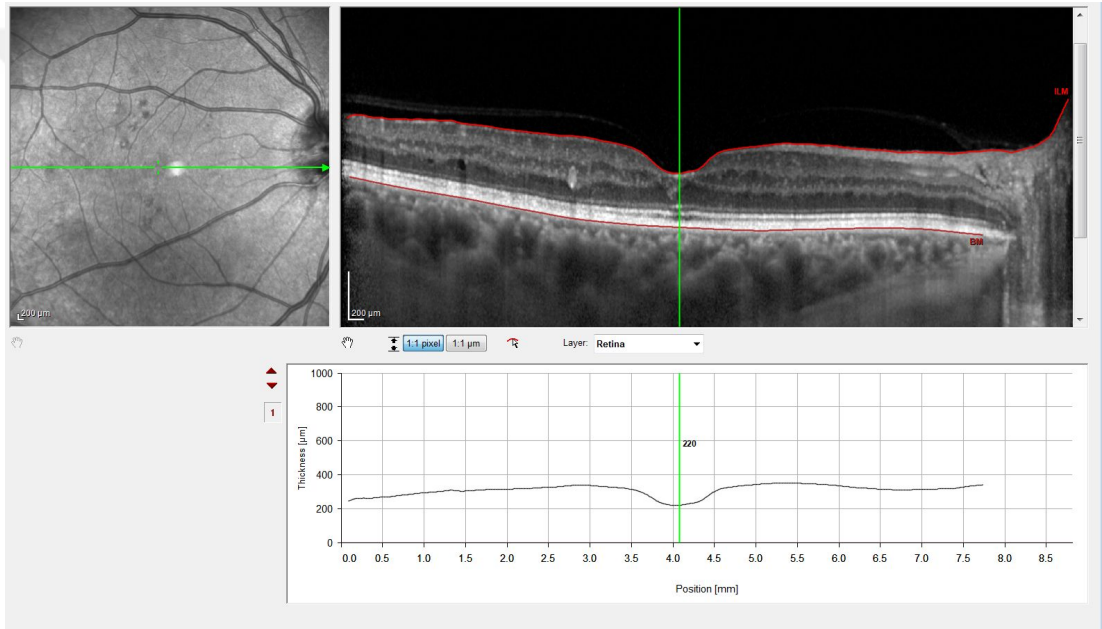
Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı kullanılarak ‘GLOKOM’ uygulama modunda RNFL tarama modu seçilerek yapıldı. Optik sinir merkezde kalacak şekilde 3,4 mm’lik dairesel alanda toplam 100 görüntünün ortalaması cihazın 1.9.13.0 sürümü ile alındı. Cihaz retina sinir lifi tabakasının kalınlığını otomatik olarak hesapladı. Üst nasal, üst temporal, nasal, temporal, alt nazal, alt temporal ve ortalama olmak üzere toplam 7 sektörde hesaplamalar yapıldı (Şekil 13). İstatistiksel analize 7 sektör de ayrı ayrı alındı.



Şekil 13. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait olan RSLT analizi

3.3.2. OKT ile santral makula kalınlığı (SMK) ölçümü

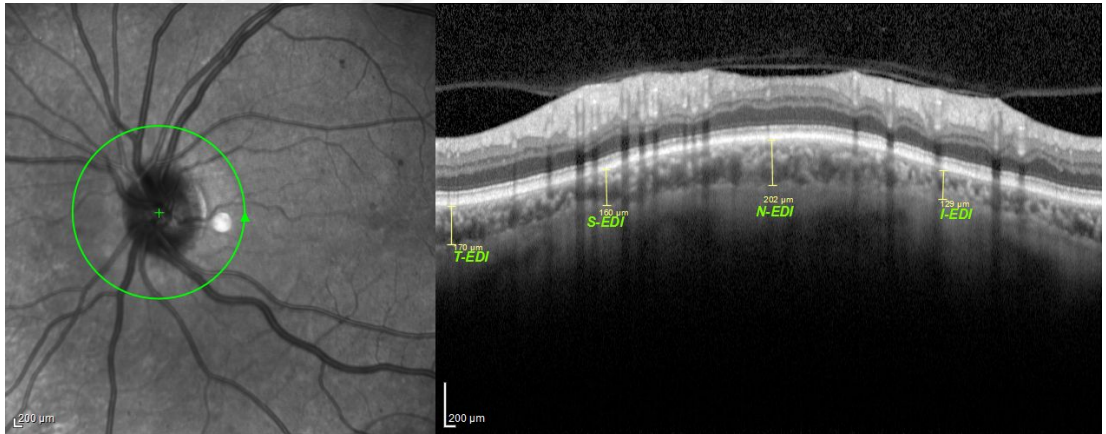
OKT ile makula kalınlığı ölçümü için Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı kullanıldı. ‘Retina’ uygulama modu seçildi. Makula kalınlığı ölçümünde cihazın EDI modu kapandı. Foveayı merkez alan çizgide santral makula kalınlığı cihazın 1.9.13.0 sürümü hesaplamasına göre ölçüldü (Şekil 14).



Şekil 14. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait SMK ölçümü

3.3.3. OKT ile peripapiller koroid kalınlığı ölçümü

Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı kullanılarak ‘GLOKOM’ uygulama modunda RNFL tarama modu seçilip EDI modu açılarak yapıldı. Her gözden optik sinir merkezde kalacak şekilde 3,4 mm’lik daire düzeyinde koroid kalınlığı 4 kadranda manuel olarak ölçüldü. Cihazın 1.9.13.0 sürümü ile ölçümler yapıldı. Koroid kalınlığı retina pigment epitelinin hiperreflektif görüntüsünün dış kenarı ile skleranın hiperreflektif iç kısmı arasındaki mesafe olarak ölçüldü (Şekil 15). İstatistiksel analiz 4 kadran içinde ayrı ayrı yapıldı.



Şekil 15 . Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait olan peripapiller koroid kalınlığı ölçümü

T-EDI : Peripapiller temporal koroid kalınlığı ölçümü

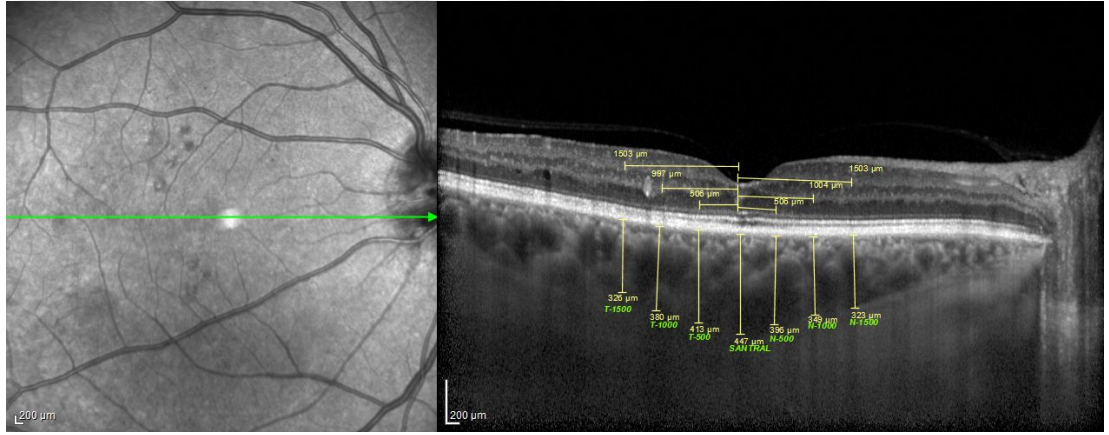
S-EDI : Peripapiller süperior koroid kalınlığı ölçümü

N-EDI : Peripapiller nasal koroid kalınlığı ölçümü

I-EDI : Peripapiller inferior koroid kalınlığı ölçümü

3.3.4. OKT ile subfoveal koroid kalınlığı ölçümü

OKT ile koroid kalınlığı ölçümü Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı ile yapıldı. ‘Retina’ uygulama modu seçildi. Cihazın EDI modu açıldı. Cihazın 1.9.13.0 sürümü ile ölçümler alındı. Her bir göz için makula santralinden, makula temporalinden ve nasalinden 500 μm -1000 μm -1500 μm mesafeden koroid kalınlığı ölçümü yapıldı. Ölçümler manuel olarak yapıldı. Makula temporal ve nasalindeki ölçümler 500 ± 10 μm , 1000 ± 10 μm , 1500 ± 10 μm mesafeden yapıldı (Şekil 16). İstatistiksel analiz her ölçüm dâhil edilerek yapıldı.



Şekil 16. OKT ile SFK kalınlığı ölçümü.

- T-500 : makulanın 500 μm temporalı
- T-1000 : makulanın 1000 μm temporalı
- T-1500 : makulanın 1500 μm temporalı
- N-500 : makulanın 500 μm nasali
- N-1000 : makulanın 1000 μm nasali
- N-1500 : makulanın 1500 μm nasali

3.4.İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelendi Sayısal değişkenler bakımından dört grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlanıyor ise tek yönlü varyans analizi, sağlanmıyor ise Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Kruskal-Wallis varyans analizinde alt grupların ikişerli karşılaştırılması ise Dunn testi ile yapıldı ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Gruplara Ait Demografik Özellikler

Çalışmaya dâhil edilen 135 hastanın yaş ortalaması $56,70 \pm 8,04$ (minumum 30, maximum 75) idi. Gruplar arasında yaş bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,061$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların yaş ortalamaları

	Grup 1 (n=29)	Grup 2 (n=52)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=25)	P değeri
Yaş	$54,96 \pm 7,44$	$56,18 \pm 9,38$	$58,06 \pm 7,19$	$58,20 \pm 6,14$	0,061
(min-max)	(43-72)	(30-75)	(41-69)	(43-67)	

Çalışmaya dâhil edilen hastalarda cinsiyet bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,471$) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların cinsiyet dağılımı.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Toplam
Cinsiyet					
E	16	22	13	11	62
n (%)	(%55,2)	(%42,3)	(%44,8)	(%44)	(%46)
K	13	30	16	14	73
	(%44,8)	(%57,7)	(%55,2)	(%56)	(%54)
Toplam	29	52	29	25	135
	(%100)	(%100)	(%100)	(%100)	(%100)

K: Kadın, E: Erkek

Görme keskinliği bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

Görme keskinliği en düşük bulunan grup PDR hastalarından oluşan grup 4 idi. Diğer tüm gruplarla aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Snellen eşeline göre alınan görme keskinlikleri istatistiksel analiz için logMAR eşeline çevrildi (Tablo 4).

Tablo 4. Grupların görme keskinliği açısından karşılaştırılması.

	N	Ort.GK(logMAR)	SD
Grup 1	58	0,0069	0,02556
Grup 2	103	0,0437	0,06366
Grup 3	58	0,1310	0,12454
Grup 4	50	0,5140	0,38598
Toplam	269	0,1420	0,25638

Ort. GK: ortalama görme keskinliği, SD: Standart deviasyon

Gruplar arasında göz içi basınç (GİB) değerleri açısından fark yoktu ($p=0,052$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplar arası GİB değerleri açısından karşılaştırma

	N	Ort.GİB	SD
Grup 1	58	15,86	$\pm 2,38$
Grup 2	103	15,28	$\pm 3,01$
Grup 3	58	16,44	$\pm 3,39$
Grup 4	50	15,26	$\pm 3,83$
Toplam	269	15,65	$\pm 3,16$

Çalışmaya refraksiyon değerleri +2,00 ile -2,00 dioptri arasında olan hastalar dâhil edildi. Sferik eşdeğerlilik refraksiyon değeri olarak alındı. Gruplar arasında refraksiyon bakımından farklılık yoktu ($p=0,666$) (Tablo 6).

Tablo 6. Refraksiyon açısından grupların karşılaştırılması

	S.E.	N	S.D.	Median	Minimum	Maximum
Grup 1	+0,3922	58	±0,62	+0,50	-0,75	+1,50
Grup 2	+0,2985	103	±0,85	+0,25	-2,00	+2,00
Grup 3	+0,4353	58	±0,87	+0,50	-1,75	+2,00
Grup 4	+0,4900	50	±0,93	+0,50	-1,25	+2,00

S.E. : Sferik eşdeğerlik, S.D. : Standart sapma, N : Göz sayısı

4.2. Grupların RSLT Açısından Değerlendirilmesi

RSLT analizi; kullanılan OKT cihazının otomatik ölçüm sistemine göre her bir göz için 7 parametre belirlendi :

- Ortalama : G (RSLT-G)
- Temporal : T (RSLT-T)
- Temporalsüperior : TS (RSLT-TS)
- Nazalsüperior : NS (RSLT-NS)
- Nazal : N (RSLT-N)
- Nazalinferior : NI (RSLT-NI)
- Temporalinferior : TI (RSLT-TI)

Her parametre için gruplar arasında ayrı ayrı karşılaştırma yapıldığında RSLT –T, RSLT-N, RSLT-NI parametrelerinde bazı gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulundu. RSLT ve p değerleri detaylı gösterildi (Tablo 7-8-9-10).

Tablo 7. RSLT açısından grupların karşılaştırılması

		Ort.	SD	Median	P değeri
RSLT-G	Grup 1	100,29	±7,59	99,50	0,189
	Grup 2	99,98	±8,76	101,00	
	Grup 3	95,86	±15,17	97,50	
	Grup 4	104,10	±19,95	99,50	
RSLT-T	Grup 1	70,06	±14,14	67,00	*
	Grup 2	70,44	±11,11	70,00	
	Grup 3	72,08	±14,43	70,50	
	Grup 4	90,50	±37,87	79,50	
RSLT-TS	Grup 1	138,44	±15,02	139,00	0,552
	Grup 2	134,10	±17,79	137,00	
	Grup 3	134,62	±27,33	134,00	
	Grup 4	134,04	±29,83	133,00	
RSLT-NS	Grup 1	110,13	±20,25	109,00	0,390
	Grup 2	110,42	±17,87	110,00	
	Grup 3	105,68	±26,79	105,50	
	Grup4	106,80	±28,67	110,00	
RSLT-N	Grup 1	75,94	±12,06	77,00	*
	Grup 2	76,00	±16,04	75,00	
	Grup 3	69,65	±14,61	69,00	
	Grup 4	78,76	±27,19	74,00	
RSLT-NI	Grup 1	113,50	±21,18	111,50	*
	Grup 2	116,47	±21,99	117,00	
	Grup 3	102,98	±23,52	106,00	
	Grup 4	107,16	±29,08	104,50	
RSLT-TI	Grup 1	149,08	±16,40	149,50	0,120
	Grup 2	145,40	±17,81	146,00	
	Grup 3	140,12	±23,26	138,00	
	Grup 4	146,36	±32,25	139,00	

*. Tablo 8, 9 ve 10 da detaylandırıldı

RSLT-T değerleri grup 4 de diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 8). Diğer gruplar arasında fark bulunamadı.

Tablo 8. RSLT-T için gruplar arası ikili karşılaştırma tablosu

	P değeri
Grup 1 – Grup 2	>1,00
Grup 1 – Grup 3	>1,00
Grup 1 – Grup 4	<0,001*
Grup 2 – Grup 3	>1,00
Grup 2 – Grup 4	=0,01*
Grup 3 – Grup 4	=0,014*

RSLT-N değerleri gruplar arası karşılaştırma yapıldığında grup 3; grup 1 ve 2 ye göre anlamlı olarak farklı bulundu (Tablo 9). Grup 3 de RSLT-N değerleri daha düşük bulundu.

Tablo 9. RSLT-N için gruplar arası ikili karşılaştırma tablosu

	P değeri
Grup 1 – Grup 2	=0,0657
Grup 1 – Grup 3	=0,005*
Grup 1 – Grup 4	=0,705
Grup 2 – Grup 3	=0,016*
Grup 2 – Grup 4	=0,998
Grup 3 – Grup 4	=0,074

RSLT-NI açısından gruplar incelendiğinde grup 2 ve grup 3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p=0,021$). Grup 3 de RSLT-NI değeri daha düşük bulundu (Tablo 10).

Tablo 10. RSLT-NI açısından gruplar arası ikili karşılaştırma

	P değeri
Grup 1 – Grup 2	>1,00
Grup 1 – Grup 3	=0,284
Grup 1 – Grup 4	>1,00
Grup 2 – Grup 3	=0,021*
Grup 2 – Grup 4	=0,183
Grup 3 – Grup 4	>1,00

4.3. Grupların PPK Kalınlığı Açısından Değerlendirilmesi

PPK kalınlığı süperior (PPK-S), temporal (PPK-T), inferior (PPK-I), nazal (PPK-N) olmak üzere 4 kadrandan ölçüldü. PPK-S ve PPK-N değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar bulundu. PPK-S değerleri grup 3 de grup 1 e göre daha düşük bulundu. PPK-N değerleri grup 3 de grup 1 ve 2 ye göre daha düşük bulundu (Tablo 11-12-13).

Tablo 11. PPK değerleri açısından grupların karşılaştırılması

		Ort.	SD	Median
PPK-T	Grup 1	191,20	±65,61	189,50
	Grup 2	184,14	±58,04	194,00
	Grup 3	174,06	±48,93	169,00
	Grup 4	170,66	±57,89	178,00
PPK-S	Grup 1	182,06	±54,48	168,00
	Grup 2	173,06	±56,29	166,00
	Grup 3	148,32	±50,34	149,50
	Grup 4	161,92	±55,30	166,50
PPK-N	Grup 1	168,50	±57,11	166,50
	Grup 2	163,97	±61,65	152,00
	Grup 3	141,46	±53,20	126,50
	Grup 4	159,60	±54,95	158,50
PPK-I	Grup 1	143,84	±52,95	146,50
	Grup 2	134,35	±56,15	129,00
	Grup 3	121,70	±48,08	115,00
	Grup 4	132,00	±51,02	120,00

Tablo 12. PPK-S açısından grupların ikili olarak karşılaştırılması

	P değeri
Grup 1 – Grup 2	>1,00
Grup 1 – Grup 3	=0,010*
Grup 1 – Grup 4	=0,442
Grup 2 – Grup 3	=0,057
Grup 2 – Grup 4	>1,00
Grup 3 – Grup 4	>1,00

Tablo 13. PPK-N açısından grupların ikili olarak karşılaştırılması

	P değeri
Grup 1 – Grup 2	=0,628
Grup 1 – Grup 3	=0,008*
Grup 1 – Grup 4	=0,443
Grup 2 – Grup 3	=0,016*
Grup 2 – Grup 4	=0,812
Grup 3 – Grup 4	=0,068

4.4. SFK Kalınlığı Açısından Gruplar Arası Karşılaştırma

SFK kalınlığı her göz için 7 ölçüm alınarak değerlendirilmiştir. Santral, temporal-500 μm (T-500), temporal-1000 μm (T-1000), temporal-1500 μm (T-1500), nazal-500 μm (N-500), nazal-1000 μm (N-1000), nazal-1500 μm (N-1500). Koroid kalınlığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 14).

Tablo 14. SFK kalınlıkları açısından grupların karşılaştırılması

Koroid		Ort.	SD	Median	P değeri
Santral	Grup 1	324,17	±98,74	300,00	=0,823
	Grup 2	309,34	±90,97	297,00	
	Grup 3	313,60	±103,66	285,50	
	Grup 4	305,52	±89,92	288,00	
T-500	Grup 1	295,22	±85,05	277,50	=0,821
	Grup 2	292,85	±84,22	284,00	
	Grup 3	293,46	±99,44	269,00	
	Grup 4	280,66	±76,75	269,00	
T-1000	Grup 1	284,94	±77,92	285,50	=0,419
	Grup 2	278,01	±80,16	268,00	
	Grup 3	274,82	±90,84	248,00	
	Grup 4	268,24	±63,36	252,00	
T-1500	Grup 1	268,63	±75,81	271,00	=0,243
	Grup 2	265,43	±75,41	256,00	
	Grup 3	259,48	±80,68	240,00	
	Grup 4	247,88	±54,80	242,00	
N-500	Grup 1	297,17	±89,87	298,50	=0,834
	Grup 2	293,54	±86,10	289,00	
	Grup 3	291,98	±101,81	273,00	
	Grup 4	286,68	±95,19	272,50	
N-1000	Grup 1	279,39	±88,82	278,00	=0,827
	Grup 2	271,42	±86,13	258,00	
	Grup 3	270,58	±97,45	252,00	
	Grup 4	265,58	±91,04	264,50	
N-1500	Grup 1	260,98	±88,94	254,50	=0,653
	Grup 2	250,62	±84,98	249,00	
	Grup 3	248,31	±90,35	231,50	
	Grup 4	240,08	±85,14	230,00	

4.5. Santral Makula Kalınlığına Göre Grupların Değerlendirilmesi

Santral makula kalınlığı (SMK) açısından gruplar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulundu ($p<0,01$). PDR hastalarından oluşan grup 4 de diğer gruplara göre SMK anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Diğer gruplar arasında ise fark bulunamadı (Tablo 15 ve 16).

Tablo 15. Santral makula kalınlığına göre grupların karşılaştırması

	Grup	Ort.	SD	Median
SMK	Grup 1	227,94	$\pm 18,50$	226,00
	Grup 2	224,95	$\pm 17,80$	225,00
	Grup 3	245,87	$\pm 58,31$	227,00
	Grup 4	316,20	$\pm 112,94$	269,00

Tablo 16. SMK ya göre grupların ikili karşılaştırılması

Gruplar	P değeri
Grup 1 – Grup 2	>1,00
Grup 1 – Grup 3	>1,00
Grup 1 – Grup 4	<0,01*
Grup 2 – Grup 3	=0,829
Grup 2 – Grup 4	<0,01*
Grup 3 – Grup 4	<0,01*

5. TARTIŞMA

Günümüzdeki en önemli körlük nedenlerinden biri olan DRP, retinanın prekapiller arteriollerini, kapillerlerini ve venüllerini tutan bir mikroanjiopati tablosudur [17]. Vasküler yapıların üzerinde etkisi olduğu gibi retinanın fonksiyonel yapısını da bozmaktadır. İleri evreye kadar görme kaybı gelişmeyebileceği gibi; kontrast duyarlılığında azalma, renk görme kaybı, karanlığa adaptasyonda azalma erken evre DRP'nin ve hatta preklinik evrenin bir sonucu olabileceği gösterilmiştir. Bunlar da vasküler yapıların dışında nöronal fonksiyonda da birtakım sorunların oluştuğunu göstermektedir [7] [8] [9] [42] [43].

OKT, RSLT'yi ve koroidi değerlendirmede invaziv olmayan bir yöntemdir. OKT ile retina, optik disk, RSLT'nin yüksek çözünürlüklü görüntüleri ile kalitatif ve kantitatif değerler elde edilmektedir. Bu şekilde hastalıkların tanı ve progresyon takibi yapılabilmektedir. RSLT kalınlık ölçümleri özellikle glokom hastalarında teşhis ve progresyon analizlerinde sıkça kullanılmaktadır [44]. Bununla birlikte yapılan yeni çalışmalarla farklı hastalıklarda da kullanımı sıklaşmakta ve yardımcı tetkik olarak vazgeçilmez olmaktadır. Özellikle koroidin görüntülenmeye başlamasıyla hastalıkların patofizyolojileri konusunda oldukça faydalı bilgiler elde etmemizi sağlamaktadır. Örneğin, yaşa bağlı makula dejeneresansı patogenezi hakkında daha ayrıntılı bilgi elde etmemize yardım etmektedir [45].

Bu çalışmada diyabetik hastalar ve sağlıklı kişiler RSLT kalınlığı ve koroid kalınlıkları açısından karşılaştırıldı. Daha önceki çalışmalarda RSLT ve koroid ölçümlerinin yaş, sferik değer, aksiyel uzunluk değerlerinden etkilendiği gösterilmiştir [46] [47]. Bu nedenle hastalar benzer yaş grubundan seçildi. Sferik değeri +2,00 ve -2,00 arasında olan hastalar dâhil edildi ve gruplar arası sferik eşdeğerlilik açısından fark yoktu. Daha önce tedavi görmemiş olan hastalar çalışmaya alındı. Sağlıklı grup ve DRP'siz gruplar arasında RSLT koroid kalınlık ölçümleri benzer bulundu.

Çalışmamızda nazal kadranda RSLT ölçümlerinde NPDR grubu sağlıklı ve DRP'siz diyabetli hastaların olduğu gruplara göre anlamlı olarak daha ince bulundu. Nazalinferior kadranda da NPDR grubu DRP'siz gruba göre daha ince bulundu. Yapılan çalışmalarda diyabetli gruplar ve sağlıklılar arasında RSLT kalınlık ölçümlerinde farklılıklar bulunmuştur. Peng ve ark.'larının 99 tip 1 ve tip 2 diyabet hastası ve 77 sağlıklı katılımcı ile yaptığı çalışmada ortalama RSLT kalınlığı ve süperior kadranda RSLT kalınlık ölçümlerinde diyabetik grupta anlamlı olarak daha ince olduğunu göstermişlerdir [48]. Sugimoto ve ark.'larının yaptığı çalışmada sağlıklı kişiler ve DRP'si olmayan diyabet hastaları arasındaki RSLT ölçümlerinde süperior kadranda diyabetik hastalarda anlamlı olarak daha ince bulmuşlardır [49]. Demir ve ark.'larının çalışmasında, katılımcılar sağlıklı grup, retinopatisi olmayan diyabetik grup, hafif evre NPDR'li grup ve ağır evre NPDR'li grup olmak üzere 4 gruba ayrılarak incelenmiştir. Diyabetik gruplarda sağlıklı gruba göre ortalama RSLT kalınlığı daha ince bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık elde edilmemiştir [50]. Chung ve ark.'larının yaptığı çalışmada bu değişikliklerin vasküler reaktivite ve azalan perfüzyona bağlı olabileceği gösterilmiştir [51].

Hwang ve ark.'larının yaptığı çalışmada da maküler ödemi olan hastalarda RSLT kalınlıklarında artış izlenmiştir, erken dönemde bu kalınlık artışını sadece temporal ve nazal kadranda izlemişlerdir [52]. PDR'li evrede inflamasyon ve maküler ödem daha fazla izlenmektedir. Nitekim santral makula kalınlığı PDR'li grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu ve buna bağlı olarak ortalama RSLT kalınlığı temporal kadranda diğer gruplara kıyasla daha kalın bulunmuştur. Nazal kadranda ve ortalama RSLT değerlerinde de diğer gruplara oranla kalınlık artışı izlenmiştir ama istatistiksel olarak anlamlı değildir. PDR'li hastalarda elde edilen temporal kadranda RSLT kalınlığındaki yüksekliğin bu kadrana ait sinir liflerinin arka kutba, papillomaküler demete ait olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda SFK ölçümleri 7 kadranda, fovea nazali ve temporalinden 500 µm, 1000 µm, 1500 µm ve makula merkezde ölçümler alındı. Tüm kadranda ölçülen SFK değerleri sağlıklı grupta en kalın iken, PDR'li grupta en ince bulundu. Fakat istatistiksel anlamlılık yoktu ($p > 0,05$). Çalışmamızdaki sonuçlar istatistiksel

anlamlılık olmasa da koroid kalınlığının nazalde daha ince olduğunu ve peripapiller ölçümlerde de koroidin inferior kadranda daha ince olduğunu gösterdi, bu bulgular Vujošević ve ark.'larının elde ettiği sonuçlara benzerdi [53]. Vujošević ve ark.'larının yaptığı çalışmada diyabet hastalarında subfoveal ve peripapiller koroid kalınlıkları ölçülmüştür. Hastalar 4 gruba ayrılmıştı (sağlıklı, DRP'siz diyabetliler, NPDR, PDR). Sağlıklı grup ile DRP'siz grup arasında farklılık bulunmamıştı ama diğer diyabetli gruplarda subfoveal ve peripapiller koroid kalınlığı anlamlı olarak daha ince bulunmuştur. Koroid kalınlığı subfoveal ölçümlerde nazalde en ince, peripapiller ölçümlerde de inferior kadranda en ince bulunmuştur [53]. Xu ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise diyabetliler ve sağlıklılar arasında SFK kalınlığı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Diyabet hastaları DRP'si olanlar ve olmayanlar olarak karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık elde edilmemiştir [54]. Rewbury ve ark.'larının yaptığı çalışmada NPDR hastaları ile PDR hastaları koroid kalınlığı açısından karşılaştırılmıştır. PDR'li grupta SFK anlamlı olarak daha kalın bulunmuş olup, NPDR alt gruplarında hafif-ağır fark bulunmamıştır. Bu çalışmada diyabetli hastalar sağlıklı kişiler ile karşılaştırılmamıştır [55].

Bu çalışmada PPK süperior, inferior, temporal ve nazal kadranda olmak üzere 4 kadranda incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda süperior ve nazal kadranda anlamlı farklılıklar tespit edildi.

Çalışmamızda PDR grubunda sağlıklı gruba göre her kadranda koroid daha ince bulundu ama NPDR grubuna ve DRP'siz gruba göre daha kalın bulundu. Proliferatif evredeki değişiklikler tıpkı RSLT deki kalınlaşma gibi koroid kalınlığında da değişikliklere neden olmaktadır. Önceki çalışmalarda elektron mikroskopisi ile intrakoroidal neovaskülarizasyonlar, mikroanevrizmalar gösterilmiştir. Bu değişikliklerin vasküler oklüzyon ve perfüzyon bozukluğuna neden olabileceği düşünülmüştür [56] [57].

Daha önce tanımlanan ve elde edilen bu veriler ışığında diyabetli hastalarda bazı retinal ve koroidal parametrelerde değişiklikler olabileceği görüldü. Hastaların

muayenelerinde bu değişiklikler göz önünde bulundurularak bulguların değerlendirilmesi gerekir.

Bu çalışmada koroid kalınlık ölçümlerinde istatistiksel farklılık elde edilmedi. Bu konuda daha fazla katılımcı ile yapılacak olan çalışmalar gerekmektedir. Ayrıca diyabetin RSLT ve koroid kalınlığına prospektif etkisini inceleyen çalışmalar ile de önemli veriler elde edilebilir. Diyabet hastalarında RSLT ölçümlerinde elde edilen incelmeye ve koroid kalınlığındaki incelmeye uzun vadede takip edildiğinde hastalığın progresyon parametrelerinden olabilirler.

Sonuç olarak alışmamızda DRP'nin NPDR evresinde RSLT kalınlığında incelmeye neden olduğu gösterildi. PDR evresinde SMK ve RSLT'de kalınlık artışı izlendi, RSLT temporal kadrandaki artışın anlamlı olduğu bulundu. SFK kalınlık ölçümlerinde sağlıklı gruba kıyasla DRP'siz grup ve NPDR grubunda koroid daha inceydi ama istatistiksel anlamlılık yoktu. PPK'da sağlıklı gruba göre NPDR grubundaki ölçümler daha ince bulundu. SMK beklenildiği gibi PDR'li hastalarda daha yüksekti.

Elde edilen bu verilerden NPDR evresinde RSLT ve koroid ölçümlerinde diyabete bağlı değişiklikler oluşabileceği görüldü. PDR evresindeki elde edilen sonuçların özellikle RSLT analizinde farklı olabileceği bulundu. Özellikle PDR'li hastalarda normal sınırlarda bulunan RSLT ölçümlerinde dikkatli olunması gerekmektedir. Glokom birlikteliği ile takip edilen hastalarda bu durum göz önüne alınmalıdır. PPK da NPDR evresindeki elde edilen incelemeler, RSLT yetersiz perfüzyonuna ve dolayısıyla RSLT de incelmeye, optik sinir fonksiyonlarında kötüleşmeye neden olabilir. Görme keskinlikleri iyi düzeyde olsa da bu hastalarda daha sıkı takip ve belki de daha agresif tedavi gerekebilir.

6. SONUÇLAR

- RSLT, NPDR grubunda sağlıklı gruba göre özellikle nazal ve nazalinferior kadranda anlamlı olarak daha incedir.
- RSLT, PDR grubunda NPDR grubuna göre daha kalın bulunmuştur. Temporal kadranda bu grupta anlamlı olarak daha kalındır.
- Sağlıklı grup ile DRP'siz hastalar RSLT analizi açısından benzerdir.
- PPK ölçümlerinde NPDR grubu nazal kadranda sağlıklılar ve DRP'siz hastalara göre anlamlı şekilde daha incedir, süperior kadranda da sadece sağlıklı gruba göre anlamlı şekilde daha incedir.
- Sağlıklı grup ile DRP'siz hastalar PPK analizi açısından benzerdir.
- PDR evresinde PPK'da sağlıklı gruba göre daha incedir, NPDR grubuna göre daha kalındır ama istatistiksel anlamlılık yoktur.
- Diyabetli hastalarda SFK sağlıklılara göre daha incedir ama istatistiksel anlamlı fark yoktur.
- PDR grubunda SMK diğer gruplara göre anlamlı olarak daha kalındır.
- Farklı hastalıkların (Glokom vb.) teşhisi ve progresyon analizi yapılırken diyabetlilerde RSLT ve PPK'nın etkileneceği göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, Freeman WM, Gardner TW, Jefferson LS et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes*. 2006;55:2401-2411.
2. Antonetti DA, Lieth E, Barber AJ, Gardner TW. Molecular mechanisms of vascular permeability in diabetic retinopathy. *Seminars Ophthalmology*. 1999;14:240-248.
3. Remington LA. Clinical anatomy and of the visual system. 3 rd ed: Elsevier; 2005
4. Barber AJ, Lieth E, Khin SA, Antonetti DA, Buchanan AG, Gardner TW et al. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest*. 1998;102:783-791.
5. Oshitari T, Yamamoto S, Hata N, Roy S. Mitochondria- and caspase-dependent cell death pathway involved in neuronal degeneration in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:552-556.
6. Rungger-Brandle E, Dosso AA, Leuenberger PM. Glial reactivity, an early feature of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:1971-1980.
7. Sokol S, Moskowitz A, Skarf B, Evans R, Molitch M, Senior B. Contrast sensitivity in diabetics with and without background retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:51-54.
8. Bresnick GH, Condit RS, Palta M, Korth K, Groo A, Syrjala S. Association of hue discrimination loss and diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1317-1324.
9. Caputo S, Di Leo MAS, Falsini B, Ghirlanda G, Porciatti V, Minella A et al. Evidence for early impairment of macular function with pattern ERG in type I diabetic patients. *Diabetes Care*. 1990;13:412-418.
10. Zorab RA, Straus H, Dondrea CL, Arturo C, DuCharme N, Tanaka S et al. Glaucoma. Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology. San Francisco, 2010;10:48.

11. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Progress in retinal and eye research*. 2010;29:144-168.
12. Evans M, Anatomy of the Uvea, In: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ eds. *Ophthalmology*. Mosby, 2008; 413-421.
13. Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, Nandakumar N, Liu JJ, Laver N et al. Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013;120:1901-1908.
14. Szkulmowska A, Szkulmowski M, Szlag D, Kowalczyk A, Wojtkowski M. Three-dimensional quantitative imaging of retinal and choroidal blood flow velocity using joint Spectral and Time domain Optical Coherence Tomography. *Opt. Express*. 2009; 17:10584-10598.
15. Weinberger D, Kramer M, Priel E, Gatton DD, Axer-siegel R, Yassur YI. Indocyanine green angiographic findings in nonproliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1998;126:238-247.
16. Zorab RA, Straus H, Dondrea CL, Arturo C, DuCharme N, Tanaka S et al. *Fundamentals and Principles of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course*. American Academy of Ophthalmology. San Francisco, 2010;2.
17. O'Dwyer PA, Akova YA. *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara, 2011:400.
18. Zorab RA, Straus H, Dondrea CL, Arturo C, DuCharme N, Tanaka S et al. *Retina and Vitreous. Basic and Clinical Science Course*. American Academy of Ophthalmology. San Francisco, 2010;12.
19. Poumaras CJ, Donati G. *Retinal and Choroidal Circulations*. Albert & Jakobiec's *Principles & Practice of Ophthalmology* 3rd edition. Saunders Elsevier, 2008.
20. Quigley HA, Addicks EM. Quantative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol*. 1982;100:807-814.
21. Hart WM Jr, Yanoff M. *Textbook of Ophthalmology*. London, Mosby, 1994;6.
22. Altaweel MM, Johnson DL. *Optical Coherence Tomography. Principles and Practice of Ophthalmology*, Philadelphia, 2008:1725-1737.

23. Lihteh W, Marisse M, Hernandez-Bogantes E. Global perspectives: Choroidal Imaging With Spectral-domain Optical Coherence Tomography. *Retina Today*. 2011.
24. Lumbroso B, Rispoli M. *Practical OCT Handbook (Retina, Choroid, Glaucoma)*. New Delhi, India, 2013.
25. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2010; 150:325-329.
26. Shin JW, Shin YU, Cho HY, Lee BR. Measurement of choroidal thickness in normal eyes using 3D OCT-1000 spectral domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol*. 2012;26:255-259.
27. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:811-815.
28. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging*. 2011;42:75-84.
29. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:5536-5540.
30. Aiello LP. The potential role of PKC beta in diabetic retinopathy and macular edema. *Surv Ophthalmol*. 2002;47:263-269.
31. Jakus V, Rietbrock N. Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications. *Physiol Res*. 2004;53:131-142.
32. Akduman L, Özay Ö. Diabetik Makula Ödeminde Medikal Tedavi. *ret-vit*. 2002;10:203-208.
33. Grunwald JE, DuPont J, Riva CE. Retinal haemodynamics in patients with early diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol*. 1996;80:327-331.
34. Shimizu K, Kobayashi Y, Muraoka K. Midperipheral fundus involvement in diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1981;88:601-612.

35. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology*. 1991; 98:786-806.
36. İnan S. Diabetik Retinopati ve Etiyopatogenezi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2014;15:207-217.
37. Cebeci Z, Kır N. Diyabetik Retinopati Tanım ve Klinik Sınıflama. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2014;7:21-24.
38. Cunha-Vaz J., Characterization and relevance of different diabetic retinopathy phenotypes. *Dev Ophthalmol*. 2007;39:13-30.
39. Kanski JJ, Bowling B. *Clinical Ophtalmology: A systemiatic Aproach*. Kidlington, 2011: 537.
40. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent*. 2014;81:14-18.
41. Chylack LT Jr, Leske MC, McCarthy D, Khu P, Kashiwagi T, Sperduto R. Lens opacities classification system II (LOCS II). *Arch Ophthalmol*. 1989;107:991-997.
42. Harrison WW, Bearse MA Jr, Ng JS, Jewell NP, Barez S, Burger D et al. Multifocal electroretinograms predict onset of diabetic retinopathy in adult patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:772-777.
43. Lopes de Faria JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fibre layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:725-728.
44. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. Mosby, 1999.
45. Govetto A, Sarraf D, Figueroa MS, Pierro L, Ippolito M, Risser G et al. Choroidal thickness in non-neovascular versus neovascular age-related macular degeneration: a fellow eye comparative study. *Br J Ophthalmol*. 2016 Sep 1. (Epub ahead of print)
46. Ooto S, Hangai M, Tomidokoro A, Saito H, Araie M, Otani T et al. Effects of age, sex, and axial length on the three-dimensional profile of normal macular layer structures. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:8769-8779.

47. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1999;106:2010-2015.
48. Peng PH, Lin HS, Lin S. Nerve fibre layer thinning in patients with preclinical retinopathy. *Can J Ophthalmol*. 2009;44:417-422.
49. Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, Wakitani Y, Takahashi C, Uji Y. Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmologica*. 2005;219:379-385.
50. Demir M, Oba E, Sensoz H, Ozdal E. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62:719-720.
51. Chung HS, Harris A, Halter PJ, Kagemann L, Roff EJ, Garzosi HJ et al. Regional differences in retinal vascular reactivity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:2448-2453.
52. Hwang DJ, Lee EJ, Lee SY, Park KH, Woo SJ. Effect of diabetic macular edema on peripapillary retinal nerve fiber layer thickness profiles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:4213-4219.
53. Vujosevic S, Martini F, Caverzeran F, Pilotto E, Midena E. Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients. *Retina*. 2012;32:1781-1790.
54. Xu J, Xu L, Du KF, Shao L, Chen CX, Zhou JQ et al. Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2013;120:2023-2028.
55. Rewbury R, Want A, Varugrese R, Chong V. Subfoveal choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy and diabetic macular oedema. *Eye*. 2016;30:1568-1572.
56. Fukushima I, McLeod DS, Luttly GA. Intrachoroidal microvascular abnormality: a previously unrecognized form of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 1997;124:473-487.
57. Fryczkowski AW, Hodes BL, Walker J. Diabetic choroidal and iris vasculature scanning electron microscopy findings. *Int Ophthalmol*. 1989;13:269-279.

8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onam Formu



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 02/12/2015
TOPLANTI NO : 2015/12

KARARLAR :

- 14- B.E.Ü. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2015-128-02/12 Protokol no'lu "Diyabetin Koroid Kalınlığı ve Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı Üzerine Etkileri" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı