



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİYABETİK HASTALARDA PERİPAPİLLER SİNİR
LİFİ KALINLIĞINI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR.NURDAN ARICAN

DÜZCE-2013



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİYABETİK HASTALARDA PERİPAPİLLER SİNİR
LİFİ KALINLIĞINI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. NURDAN ARICAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. MURAT TUNÇ

DÜZCE-2013

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, iyi bir göz hekimi olarak yetişmem için gayret gösteren, alanındaki tüm bilimsel gelişmeleri eksiksiz takip ederek bizleri eğiten, tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen, çalışma azmi ile örnek aldığım çok değerli hocam ve tez danışmanım **Prof. Dr. Murat Tunç'a**

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı bölüm başkanımız ve değerli hocam **Prof. Dr. Murat Kaya'ya**

Eğitimimde büyük katkısı olduğuna inandığım, etik ve mesleki yönden örnek alacağım, değerli hocam **Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim Önder'e**

Tez istatistiğinin yapılmasında destek ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam **Yrd . Doç. Dr. Şengül Cangür'e**

Asistanlık dönemim boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, bana değerli ve unutulmaz dostluklar kazandıran çok değerli asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin bütün hemşire ve çalışanlarına,

Her zaman her koşulda desteğini esirgemeyen ve sevgisini bana hep hissettiren sevgili **aileme** ve **eşime** tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Nurdan ARICAN

Düzce, 2013

ÖZET

Tüm dünyada yaygın olarak görülen, anormal insülin sekresyonu ve artmış kan glukoz seviyeleri ile karakterize olan diabetes mellitus, dolaşım ve sinir sistemi, böbrek ve gözü etkileyen mikrovasküler olaylara yol açan kronik bir hastalıktır. Diyabete bağlı mikroanjiopatinin klinik olarak en önemli etkisi retina ve koroid üzerindedir.

Diyabetin vasküler yapıya etkileri iyi bilinmesine rağmen DR' nin retinal nöronlarda yaptığı patolojik değişiklikler iyi bilinmemektedir. OCT ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığının kantitatif olarak ölçülmesi, erken RSLT defektlerinin tespiti ve takibi mümkün olmaktadır.

Bu çalışmada DM' li olgularda yaş, cinsiyet, sistemik HT gibi demografik faktörler ve diyabet süresi, diyabetik retinopati düzeyi, diyabetik maküla ödemi, glokom varlığı, lazer tedavisi gibi faktörler ile peripapiller sinir lifi tabakası (PSLK) arasındaki ilişki incelendi. Toplam 104 diyabetli olgunun 207 gözü çalışmaya dahil edildi. Olguların her iki gözlerinden SD-OCT kullanılarak alınan PSLK ölçümleri değerlendirildi.

60 yaş ve üzeri olgularda PSLK, 60 yaş altı olgulara göre superior ve inferior kadrarlarda daha ince bulunmuştur. Yaş ile PSLK arasında anlamlı bir ilişki vardır. Kadınlarda ortalama PSLK erkeklere göre daha kalın tespit edilmiştir. Sistemik HT varlığı ile 4 kadrardaki ortalama PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

Glokomu olan gözlerde superior PSLK glokomu olmayan gözlerle göre anlamlı ölçüde azalmıştır. Glokom varlığı ile superior kadrar PSLK arasında anlamlı bir ilişki vardır. Diyabet süresi 15 yıldan fazla olanlarda superior, inferior ve nazal kadrarlardaki ortalama PSLK, diyabet süresi 15 yıl ve altı olanlara göre anlamlı ölçüde azalmıştır. Diyabet süresi ile PSLK arasında anlamlı bir ilişki vardır. Retinopati olmayan gözlerde temporal kadrardaki PSLK, PDR ve NPDR olan gözlerle göre anlamlı ölçüde azalmış bulunmuştur. PDR ve NPDR olan gözlerde temporal kadrardaki PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur. DMÖ olan gözlerde temporal kadrardaki PSLK anlamlı bir şekilde artmıştır.

PRP uygulanan gözlerde temporal kadranda PSLK anlamlı bir şekilde artmış bulunmuştur. Fokal lazer yapılan gözlerde ise dört kadranda PSLK arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.



**THE EVALUATION OF THE FACTORS EFFECTING THE
PERIPAPILLAL NERVE FIBER THICKNESS WITH OPTICAL
KOHERENS TOMOGRAPHY IN DIABETIC PATIENTS**

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic disease, characterized with abnormal insulin secretion and increased blood glucose levels which have seen in worldwide with affecting circulation, nervous system, kidneys and eyes(microangiopathy).The most clinically important effect of diabetes-related microangiopathy is on the retina and choroid.

Allthough vascular structure changes by diabetes are well known, pathological findings in neurons with diabetic retinopathy are not clear. Quantitative measurement of RNFL thickness with OCT is usefull for early RNFL defects.

In this study, we examined relationship between peripapillary RNFL thickness and demographic factors such as systemic hypertension, age, sex, duration of diabetes, diabetic retinopathy, diabetic macular edema, glaucoma, laser treatment. A total of 207 eyes in 104 patients with diabetes were included in the study. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements were evaluted with SD- OCT in both eyes of each cases.

RNFL were more thinner under age 60 patients than 60 years and older on superior and inferior quadrants. There is a significant relationship between age and RNFL. The average peripapillary retinal nerve fiber layer in women were more thicker than men have been identified. There is no significant relationship between the average peripapillary retinal nerve fiber layer in four quadrants with the presence of systemic hypertension.

Superior peripapillary nerve fiber layer thickness in eyes with glaucoma was significantly decreased than without glaucoma. There were significant relationship with superior quadrant of the peripapillary RNFL thickness and glaucoma. Average peripapillary retinal nerve fiber layer thickness on superior, inferior, and nasal quadrants was significantly decreased in duration of diabetes in patients over 15

years than 15 years and under. There was a significant relationship with duration of diabetes and peripapillary RNFL. Peripapillary RNFL on the temporal quadrant was significantly decreased in eyes without retinopathy than PDR and NPDR eyes. There was no significant relationship between temporal quadrant RNFL thickness and PDR and NPDR eyes. Temporal quadrant RNFL thickness in diabetic macular edema eyes was significantly increased.

Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness on the temporal quadrant was significantly increased in eyes undergoing PRP. There was no significant relationship with peripapillary nerve fiber layer thickness in the four quadrants and eyes with focal laser.



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Diabetes Mellitus ve Göz Bulguları.....	2
2.1.1.Kornea.....	2
2.1.2.Lens.....	3
2.1.3.Glokom.....	3
2.1.4.Optik nöropati.....	4
2.1.5. Diyabetik retinopati.....	4
2.1.5.1. Diyabetik retinopati için risk faktörleri.....	5
2.1.5.2. Diyabetik retinopatinin patogenezi.....	5
2.1.5.3. Diyabetik retinopatide sınıflandırma.....	6
2.2.Diyabet Glokom İlişkisi.....	7
2.3. Retina Sinir Lifi Tabakası Anatomisi.....	8
2.4. Retina Sinir Lifi Analiz Teknikleri.....	9
2.4.1. Fundus muayenesi.....	10
2.4.2. Fundus fotografisi.....	10
2.4.3. Retina kontur analizi.....	10
2.4.4. Sinir lifi analizatörü (NFA).....	11
2.5.Retina.....	14
2.5.1.Embriyoloji.....	14
2.5.2.Anatomi.....	14
2.5.3.Vasküler yapı.....	16
2.6.Optik Koherens Tomografi(OCT).....	17
2.6.1.OCT'nin çalışma prensibi	18
2.6.2.Glokomun tanı ve takibinde OCT'nin kullanımı.....	20

3.GEREÇ VE YÖNTEM	26
4.BULGULAR.....	28
5.TARTIŞMA	37
6.SONUÇLAR.....	44
7.KAYNAKLAR.....	46
8.EKLER.....	56



KISALTMALAR

DM:	Diyabetes Mellitus
HT:	Hipertansiyon
GİB:	Göz içi basıncı
PAAG:	Primer açık açılı glokom
OHT:	Oküler hipertansiyon
NVG:	Neovasküler glokom
PRP:	Panretinal fotokoagülasyon
GAT:	Goldmann Aplanasyon Tonometresi
RSLT:	Retina Sinir Lifi Tabakası
PSLK:	Peripapiller sinir lifi kalınlığı
DR:	Diyabetik retinopati
PDR:	Proliferatif diyabetik retinopati
NPDR:	Nonproliferatif diyabetik retinopati
İRMA:	İntraretinal mikrovasküler anomaliler
VEGF:	Vasküler endotelial büyüme faktörü
ETDRS:	Diyabetik retinopatinin erken tedavisi çalışma grubu
NVD:	Diskte neovaskülarizasyon
NVE:	Retinanın diğer alanlarında neovaskülarizasyon
NVİ:	İriste neovaskülarizasyon
VİH:	Vitreus içi hemoraji
OCT:	Optik koherans tomografi
NFA:	Sinir Lifi Analizatörü
SLO:	Tarayıcı Laser Oftalmoskop
HRT:	Heidelberg Retina Tomografisi
Top SS:	Topografik Tarayıcı Sistem

1. GİRİŞ

Tüm dünyada yaygın olarak görülen, anormal insülin sekresyonu ve artmış kan glukoz seviyeleri ile karakterize olan diabetes mellitus, dolaşım ve sinir sistemi, böbrek ve gözü etkileyen mikrovasküler olaylara yol açan kronik bir hastalıktır. Diyabete bağlı mikroanjiopatinin klinik olarak en önemli etkisi retina ve koroid üzerindedir.

Diyabetin patogenezi, özellikle de oküler dolaşıma olan etkileri, tam olarak aydınlatılamamıştır. Diyabette görülen dolaşım bozuklukları retina damar yatağının kan akımına karşı olan direncinin artması ile ortaya çıkar. Diyabetik hastaların çoğunda kan damarlarında karakteristik bulgular oluşmasının yanı sıra kan yapısında da değişiklikler oluşmaktadır. Bu bozukluklar sonucu da kanın akım hızında değişiklikler oluşmaktadır (1). Diyabetik retinopatisi bulunan hastalarda oküler kan akım hızlarının bazı araştırmacılar tarafından artmış, bazıları tarafından da azalmış olarak tespit edildiği bildirilmiştir (2, 3, 4).

Retina sinir lifi tabakası (RSLT) iç retinada, internal limitan membranın hemen altında yer almaktadır. Retina ganglion hücrelerinin 1.0-1.3 milyon aksonundan oluşan bu tabakadaki lifler optik diskte birleşerek optik siniri oluştururlar. Günümüzde RSLT'deki hasarlar optik koherens tomografi (OCT) ve diğer RSLT görüntüleme yöntemleri ile erken dönemde saptanabilmektedir. OCT, ~800 nm dalga boyunda ışık kullanılarak retinanın ve optik sinirin non-kontakt, non-invaziv bir şekilde yüksek çözünürlükte tomografik kesit görüntülerinin elde edildiği bir tekniktir. Optik disk ve retinanın tomografik kesit görüntüleri, kızılötesi ışığın B mod ultrason prensibine benzer bir şekilde doku katmanlarından geri yansımaları özelliğinden faydalanılarak elde edilir.

Biz de kliniğimizde yoğun bir şekilde kullanmakta olduğumuz OCT ile, diyabetik hastalarda peripapiller sinir lifi kalınlığı (PSLK) üzerine etkisi olan faktörleri araştırmak amacıyla PSLK ölçümlerini değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus ve Göz Bulguları

Diabetes mellitus (DM); endojen insülin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya dokulardaki etkisinin azalmasına bağlı olarak gelişen, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında hiperglisemi, dislipidemi, glikozüri gibi bozukluklarla karakterize bir kronik multisistemik metabolizma hastalığıdır.

Diyabet terimi ilk kez milattan sonra 2. yüzyılda Kapadokyalı Areateus tarafından kullanılmış. Diyabetin patogenezinin ve göz patolojileri ile ilişkisinin keşfi ise 19. yüzyıl ortasında gerçekleşmiştir.

Diyabetin, insüline bağımlı (tip 1) ve insüline bağımlı olmayan (tip 2) olmak üzere iki tipi vardır. Her iki tip diyabette de hasar, kan glikoz seviyelerinin kontrolüne ve diyabetin süresine bağlıdır.

Diyabetlerde görme kaybı gelişme ihtimali normalden 25 kez daha fazladır. Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından retinopati, körlüğün en sık sebebi olarak ifade edilmektedir. Diyabetik hastalarda göz hasarı gelişme ihtimali 10 yıllık diyabetiklerde %20, 30 yıllık diyabetiklerde %80 civarındadır. Fakat hastalığın teşhis ve tedavisindeki gelişmeler sayesinde, zamanında yapılan girişimlerde görmeyi ciddi şekilde etkileyen hasarlara günümüzde daha düşük oranlarda rastlanmaktadır.

DM gözdeki kornea, lens, iris, retina ve optik sinir gibi yapıları ve glob dışında da göze gelen kranial sinirleri (III, IV, VI) etkileyebilen bir hastalıktır (5).

2.1.1. Kornea

DM'li hastalarda kornea epitelinin bariyer fonksiyonu bozulmuştur. HbA1c düzeyi yüksek olan DM'li hastalar, epitel bariyer fonksiyonunun bozulmasına daha yatkındırlar. Diyabetik kornealarda normalden daha kolay ayrılabilen bir bazal membran mevcuttur (6,7).

DM'li hastalarda kornea abrazyonları, superior punktat keratit, rekürren kornea ülseri, persistan epitel defekti ve mikrobiyal keratit daha sık görülmektedir. Kornea epitel bazal membran ve stroması arasındaki yapışıklık DM'li hastalarda normal popülasyondaki kadar sıkı değildir. Periferik nöropatinin (N. Trigemini ve

dallarının etkilenmesine bağlı) lakrimal gland fonksiyonlarını etkilemesine bağlı olarak Schirmer testi ile yapılan bazal gözyaşı sekresyonunda ve ayrıca kornea hassasiyetinde önemli derecede azalma gösterilmiştir. Diyabetik hastalarda ciddi keratoepitelyopati sıktır fakat nadiren tanı konur. Ayrıca konjonktiva impresyon sitolojisinde, konjonktival skuamöz metaplazi ve goblet hücre yoğunluğunda azalma görülebilir. DM, diyabetik nöropatiye ikincil göz kapaklarında, konjonktivada ve korneada yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olabilir.

2.1.2. Lens

Katarakt diyabetik hastalarda diyabeti olmayanlara göre daha erken yaşıta, daha sık meydana gelir, daha hızlı ilerleme gösterir ve diyabetin süresi ile ilişkilidir (8). Diyabetik hastalarda katarakt riski 2–4 kat daha fazladır. 40 yaş altındaki diyabetik hastalarda ise katarakt riski 15–25 kat artmıştır (9).

Morfolojik olarak diyabet hastalarındaki katarakt, diyabet olmayan yaşlı katarakt hastalarinkinden ayırt edilemez. Diyabet hastalarında katarakta neden olan mekanizmalar tam bilinmemekle birlikte artmış fruktoz konsantrasyonu, DM olan ve olmayan kataraktlı hastalarda oksidatif stresi indükleyerek katarakt yapıcı rol oynayabilir (10). Ayrıca DM’li katarakt hastalarında glutatyon (GSH) , ileri oksidatif protein ürünleri (AOPP) , malondialdehit (MDA) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitelerinde DM’li olmayan katarakt hastalarına göre anlamlı şekilde artış gözlemlenmiştir. Diyabet hastalarında erken katarakt oluşumunda ve diyabetik komplikasyonlarda major faktörlerden birisi oksidatif strestir (11).

2.1.3. Glokom

DM ile primer açık açılı glokom (PAAG) arasında bağlantı olduğu bazı çalışmalarda tespit edilmişken bazı çalışmalarda ise böyle bir bağlantı bulunmamıştır (12,13). Diyabetik hastalarda PAAG ve oküler hipertansiyon (OH) prevalansı yüksek bulunmuştur (sırasıyla %5,5 ve %2,8)(14). Benzer şekilde glokomlu hastalarda diyabet görülme oranı glokomu olmayanlarda diyabet görülme oranının yaklaşık iki katıdır (sırasıyla %13, %6,9) (15). İris neovaskularizasyonu (NVİ) yalnızca proliferatif diyabetik retinopati (PDR) hastalarda görülür. Neovasküler glokom (NVG) tüm diyabetlilerin %2,1’inde PDR’li hastaların ise %21,3’ünde görülür (5).

2.1.4. Optik nöropati

Diyabetik retinopatisi (DR) olmayan birçok DM'li hastada görsel uyarılmış potansiyellerde (VEP: Visually Evoked Potentials) artmış latans ve azalmış amplitüdle ortaya konulan subklinik optik nöropati mevcuttur. Bu hastalarda optik diskte hiperemik olmayan soluk şişme ile karakterize ön iskemik optik nöropati riski artmıştır. Bunun yanında hiperemik akut optik disk ödemiyle karakterize diyabetik papillopati de görülür. Diyabetik papillopati, daha çok tip 1 DM'li hastalarda (%70) olmak üzere tip 2 DM'li hastalarında (%30) bir veya iki gözünde, ağrısız, hafif görme kaybıyla seyreden benign optik disk ödemidir. Diyabetik papillopati tanısında kullanılan kriterler; diyabet varlığı, %60 tek taraflı optik disk ödemi ve hafif optik sinir disfonksiyonudur. Tedavi gerektirmez. Genellikle 2–10 ayda kendiliğinden düzelir (16,17).

İdiopatik ön iskemik optik nöropati, diyabet hastalarında görülebilir. Diyabet hastalarında diyabet olmayanlar ile aynı yaş grubunu etkiler (40–60 yaş). Genellikle tek taraflı, ağrısız görme azalması ile karakterizedir. 5 yıl içinde diğer gözün tutulma oranı %12–19'dur. Görme keskinliğindeki kayıp hafif olabileceği gibi ağır da (ışık hissi) olabilir. Optik diskte hiperemik olmayan soluk şişme belirgin özelliğidir. Ödem gerilemesiyle segmenter ya da diffüz optik atrofi görülebilir. Tedavide izlem, oral 80–325 mg aspirin ve nokturnal hipotansiyonu önlemek için hastanın antihipertansif ilacını yatarken almaması önerilir (18, 19).

2.1.5. Diyabetik retinopati

DR, retinadaki prekapiller arteriyolları, kapillerleri ve venülleri etkileyen bir mikroanjyopati tablosudur. DM'li hastalarda görme kaybına yol açan, 20–65 yaş arasında en sık yasal körlüğe neden olan, tedavi edilebilen, DM'nin en sık görülen, mikrovasküler komplikasyonudur. Mikrovasküler damarlarda oklüzyona bağlı olarak retina iskemisi, retinada hipoksi ve sonuçta arteriovenöz şantlar (intraretinal mikrovasküler anomaliler- İRMA) ve retinadaki iskemik hipoksik dokudan salınan vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) bağlı retinada ve optik diskte neovaskülarizasyonlar görülebilir. Mikrovasküler damarlardaki sızıntıya bağlı olarak lokalize veya diffüz retina ödemi görülebilir. DR sürecinin herhangi bir aşamasında diyabetik maküla ödemi (DMÖ) de gelişebilir. DMÖ, geçirgenliği artmış dilate kapillerler ve mikroanevrizmalardan kaynaklanan sızıntılar ile kan retina bariyerinin

bozulması sonucu ortaya çıkar. DR'nin ve DMÖ'nün kontrolü; erken teşhisine ve kan şekeri düzeyinin sıkı kontrolüne bağlıdır (20,21).

DMÖ, DR'nin sık rastlanan bir bulgusudur ve tip 2 diyabetli hastalarda daha sık görülmektedir ve görme kaybının en önemli sebebidir (20,22).

2.1.5.1. Diyabetik retinopati için risk faktörleri

- i. Diyabetin süresi
- ii. Diyabetin türü ve yaş
- iii. Diyabetin metabolik kontrolü
- iv. Hipertansiyon (HT)
- v. Gebelik
- vi. Böbrek hastalığı (Diyabetik nefropati)
- vii. Dislipidemi ve obezite
- viii. Anemi
- ix. Sigara
- x. Alkol
- xi. Puberte
- xii. Genetik faktörler

2.1.5.2. Diyabetik retinopatinin patogenezi

DR, retinadaki prekapiller arteriyolları, kapillerleri ve venülleri etkileyen bir mikroanjyopatidir. DR'de, hem mikrovasküler sızıntıya hem de mikrovasküler oklüzyona bağlı bulgular yer almaktadır.

DR'ye ilişkin patolojik değişimlerin ortaya çıkmasında rol oynayan başlıca patolojik biyokimyasal mekanizmalar; non-enzimatik glikozilasyon, sorbitol yolu (poliol yolu) ve oksidatif strestir.

2.1.5.3. Diyabetik retinopatide sınıflandırma

DR için günümüzde kabul edilen sınıflandırma Modifiye Airlie House sınıflamasını temel alan ve stereoskopik fundus fotoğraflarının evrenlenmesiyle gerçekleştirilen “Early Treatment Diabetic Retinopathy Study” (ETDRS) grubunun yaptığı sınıflamadır. ETDRS’ye göre DR, nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR) ve PDR olarak iki ana gruba ayrılmıştır. NPDR kendi içinde hafif, orta, şiddetli, PDR ise erken ve yüksek riskli olarak alt gruplara ayrılmıştır (23).

A. Proliferatif olmayan DR

NPDR’deki bulgular retinada sınırlıdır. Retina damar geçirgenliği sonucu oluşan değişimlere ve damar tıkanıklığı sonucu oluşan hipoksik, iskemik değişimlere bağlı bulgular izlenir. Diyabete bağlı mikroanjiyopatide bazal membran kalınlaşması ve kapiller duvarda perisit kaybı görülür. Sonuçta mikroanevrizmalar oluşur.

NPDR evreleri:

- a. Hafif NPDR: Sadece mikroanevrizmalar (MA)
- b. Orta NPDR: Sadece MA’lardan ileri fakat ciddi NPDR’den daha hafif
- c. Şiddetli NPDR: PDR belirtileri olmadan aşağıdakilerden herhangi biri
 - i. Her dört kadranda mikroanevrizmalar ve ciddi intraretinal hemorajiler,
 - ii. En az iki kadranda belirgin venöz boncuklanma,
 - iii. En az bir kadranda orta İRMA olması (23,24)

B. Proliferatif diyabetik retinopati (PDR)

PDR komponentleri, optik diskte (NVD) veya retinanın başka herhangi bir yerinde (NVE) neovaskülarizasyon, preretinal hemoraji, vitreus içi hemoraji (VİH), fibröz doku proliferasyondur. PDR’de NVD gelişmeden önce retinanın dörtte birinden fazlasının perfüzyon dışı kalması gerekmektedir. Retinada hipoksiye ikincil çeşitli anjiyogenik büyüme faktörleri salınır. Bunlar içinde en önemlisi VEGF, diğeri ise plasental büyüme faktörüdür.

Proliferatif DRP evreleri:

a. Erken PDR

Neovaskülarizasyon mevcuttur.

b. Yüksek riskli PDR

Asağıdakilerden herhangi biri:

i. NVD (standart fotoğraf 10A'ya denk ya da daha ileri) \pm VİH veya preretinal kanama

ii. NVD (standart fotoğraf 10A'dan hafif) ve eşlik eden VİH ve/veya preretinal kanama

iii. NVE (1/4 disk çapına eşit ya da daha büyük) ve eşlik eden VİH ve/veya preretinal kanama (23,24).

2.2. Diyabet Glokom İlişkisi

Diabetes mellitusun (DM), PAAG için önemli bir risk faktörü olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (25,26). Bu çalışmaların birinde diyabetli popülasyonda glokom sıklığı %4,2 , nondiyabetiklerde ise %2,0 olarak tespit edilmiştir (25).

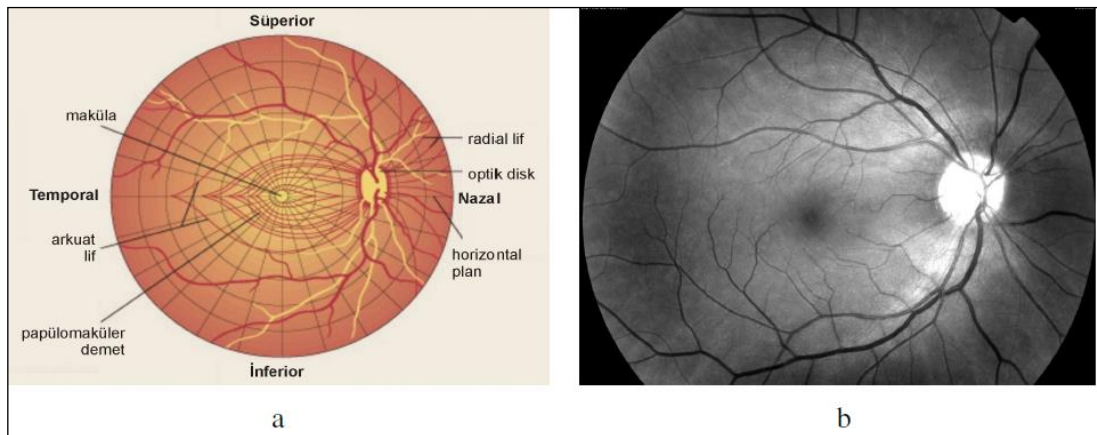
Diğer yandan birçok olguda glokom DM'den önce teşhis edilmiştir (27). Glokom prevalansındaki bu artış, otonomik disfonksiyon sonucu artmış göz içi basıncı ve vasküler etkiler sonucu ortaya çıkmış olabilir. DM'li hastalarda RSLT'de incelmeye, defektler ya da her ikisinin ortaya çıkabileceği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (28,29). Sinir lifi kaybı diyabetik optik sinir disfonksiyonuna, anormal görsel uyarılmış cevaba(30), kontrast sensitivitede azalmaya (31), karanlık adaptasyonunda bozulmaya neden olabilir (32). Bu klinik senaryolar, diyabetik optik nöropati ya da normal tansiyonlu glokom ile karıştırılabilir. Diyabetik hastalardaki RSLT'deki incelmeye, optik disk "cup"nın progresif genişlemesi, disk ödemi, splinter hemoraji, disk rim çentiklenmesi gibi optik disk yapısal değişikliklerinin gelişimiyle sonuçlanmaz (33). İlave olarak diyabetik olgularda RSLT'deki azalma vasküler retinopati gelişiminden önce ortaya çıkar (28). Günümüzdeki bilgilerimize göre diyabetik optik nöron hasarının şiddeti ile göz içi basıncı (GİB) arasındaki ilişki hala kanıtlanamamıştır. RSLT atrofisi görme alanındaki defektler başlamadan önce bile

fundus fotoğrafı ile klinik olarak ortaya konabilir (34). Kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafları RSLT defektlerinin değerlendirilmesinde kalitatif bir yarar sağlayabildiği halde, yüksek rezolüsyonlu RSLT görüntüleme cihazları ile şu an için kantitatif ölçümler yapılabilir.

2.3. Retina Sinir Lifi Tabakası Anatomisi

Retina sinir lifi tabakası (RSLT) retinanın en iç tabakası olup yaklaşık 1-1,3 milyon retina ganglion hücre aksonları, destek hücreleri olan astrositler, retinal damarlar ve Müller hücrelerinin uzantıları tarafından oluşturulur. Astrositler, aksonlar ile kan damarları arasında bulunur ve gerek bir köprü vazifesi görerek, gerekse içerdikleri glikojen depoları sayesinde aksonların beslenmesini sağlarlar. Bunun yanında aksonlarla olan anatomik yakınlık sayesinde nöronal ileti esnasında açığa çıkan potasyumu reabsorbe ederek nöronal iletiyi düzenlerler.

Retina ganglion hücre aksonları lamina kribrozadan geçinceye kadar miyelin içermezler. Sinir liflerinin retinadaki dağılımı özellik gösterir. Retinanın üst ve alt yarısındaki lifler horizontal orta hattı geçmezler ve birbirlerinden ayrı dururlar. Maküladan çıkan lifler horizontal hatta optik sinire doğru seyrederek papilomaküler demeti oluşturmaktadırlar. Makülanın temporalindeki lifler ise papilomaküler demet etrafından yay şeklinde bir yol izleyerek optik diske ulaşırlar. Bu sebeple “arkuat lifler” olarak adlandırılırlar. Diskin nazalinden gelen lifler ise yelpaze şeklinde direkt olarak optik diske ulaşırlar (35) (Şekil 1 a).



Şekil 1. Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi (a) ve kırmızıdan yoksun ışıkla çekilen sağlıklı bir RSLT görünümü (b).

Optik diskte, retina ganglion hücre aksonları 1-4 mm²'lik bir skleral açıklıktan gözü terkederler. Bu açıklık skleral kanal adını alır ve optik diskin kenarını meydana getirir. Ganglion hücrelerinin aksonları skleral açıklık bölgesinde 90 derecelik bir eğim yaparak gözü terk ederler. Bu aksonların disk kenarından optik çukurluğa kadar kapladıkları bölge nöroretinal rim adını alır. Optik çukurluk ise nöroretinal rim'in iç kısmında yer alan ve lamina kribroza seviyesine kadar inen bir çukurluktur. Yani optik çukurluğun tabanını lamina kribroza meydana getirir. Lamina kribrozada içinden aksonların geçtiği, kollajen destek dokusundan ve elastik liflerden meydana gelmiş yaklaşık 200-400 delik bulunur (36). Bu deliklerin çapları lamina kribrozanın farklı yerlerinde değişkenlik gösterir. Lamina kribrozanın üst ve alt bölgesindeki delikler daha geniş olduğundan, bu bölgeden giriş yapan temporal liflerin glokomda zedelenme olasılığı daha fazladır.

Retinanın değişik bölgelerinden gelen aksonların disk içindeki lokalizasyonu da farklılık gösterir. Periferik retinadan gelen uzun aksonlar disk rim'ine yakın ve derin olarak seyrederken, peripapiller kısa aksonlar diskin santrale yakın ve yüzeysel olarak uzanırlar.

Peripapiller bölgede RSLT kalınlığı "çift hörgüç" patemi gösterir. İki hörgücü kalın inferior ve süperior kadranlar, aradaki çukurlukları ise ince nazal ve temporal kadranlar oluşturmaktadır. RSLT kalınlığının, optik diskten uzaklaştıkça incelendiği, süperior ve inferior bölgelerde en kalın, temporal ve nazal bölgelerde ise ince olduğu, foveada ise ganglion hücreleri, retina sinir lifi tabakası ve iç pleksiform tabakanın bulunmadığı gösterilmiştir (37).

Özdek ve ark. yaptıkları bir çalışmada yaşla birlikte RSLT'nin incelendiğini ve yılda ortalama 5600 sinir lifi kaybı (%0.31) olduğunu göstermişlerdir (38).

2.4. Retina Sinir Lifi Analiz Teknikleri

Optik sinir içindeki veya sinir lifi tabakasındaki akson miktarını tespit edebilen bir teknik henüz mevcut değildir, çünkü aksonların in-vivo olarak sayılabilmesi olanaksızdır. Bu nedenle günümüzde akson miktarı hakkında dolaylı bilgi veren indirekt yöntemler kullanılmaktadır.

2.4.1. Fundus muayenesi

Retina sinir lifi tabakası, retinanın en iç tabakası olan iç sınırlayıcı membranın hemen altında bulunduğundan, daha öne odaklanan kısa dalga boylu ışığın kullanılmasıyla daha net görülebilir. Direkt oftalmoskopiyle veya 78 dioptri ya da 90 dioptri lens yardımı ile slit ışığı kullanılarak sinir lifi tabakasının görüntülenmesi mümkün olabilmektedir. Yeşil filtre kullanıldığında bu tabakanın görüntülenmesi kolaylaşmaktadır.

2.4.2. Fundus fotografisi

Retina sinir lifi tabakasının görüntülenmesi için kullanılan ilk yöntemlerden birisi kırmızıdan yoksun monokromatik ışık ve siyah-beyaz film kullanılarak elde edilen fotoğraflama yöntemidir. Tespit edilen kayıp miktarının belirlenebilmesi için derecelendirme sistemleri geliştirilmiştir (39). Normal bir gözde RSLT, arkuat demetler bölgesinde daha belirgin olmak üzere diske doğru ışınal tarzda uzanan, damarları örten çok ince çizgilenmeler şeklinde izlenmektedir (Şekil 1.b). Sinir lifi kaybı olan gözlerde beyaz çizgilenmeler olmayacağından bu bölgeler daha koyu renkte ve damarlar çıplak halde görülürler. Retina sinir lifi defektleri fokal veya diffüz olabilmektedir ve fokal defektler daha erken dönemde saptanabilmektedirler. Fotoğraflama tekniği ile RSLT inceleme yönteminin güvenilirliği, fotoğraf kalitesine göre değişmektedir. Fotoğraf kalitesi iyi olduğunda yöntemin duyarlılığı %80'e ve özgünlüğü %94'e kadar çıkmaktadır (40). Fakat tekniğin zahmetli olması, iyi dilate edilmiş bir pupil ve saydam bir optik ortam gerektirmesi, yorumun subjektif olması ve standardizasyon zorluğu gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca deneyimli bir gözlemci için bile diffüz defektleri tespit etmek zordur.

2.4.3. Retina kontur analizi

Referans düzlemden retina yüzeyine olan mesafeyi ölçen objektif bir tekniktir. Retinal yüzeyin topografisi kesitsel görüntülerle üç boyutlu olarak elde edilebilir. İlk kez 1990'da Caprioli, Rodenstock Analizatörü'nü farklı bir şekilde kullanarak, disk kenarlarındaki RSLT yüksekliğinin, belirlenen standart referans noktalarına göre rölatif ölçümlerini yapmıştır (41).

Tarayıcı Laser Oftalmoskop'un (SLO), Rodenstock Analizatörü, Heidelberg Retina Tomografisi (HRT) ve Topografik Tarayıcı Sistem'den (Top SS) oluşan üç farklı tipi mevcuttur. Bu analizatörlerle retina konturu üç boyutlu olarak görüntülenebilir. SLO nokta aydınlanması-nokta algılaması (spot illumination-spot detection) prensibine göre çalışır. Bu yöntemde retinada sadece bir nokta aydınlatılır (spot illumination) ve sadece bu sahadan gelen görüntüler toplanır (spot detection). Bu sayede fokal olmayan tekniklerden daha iyi seviyede bir kontrast elde edilir. Konfokal görüntüleme bir fokal planda tek bir görüntü elde eder, diğer bir deyişle x-y ekseninde iki boyutlu bir görüntü alır. Birbirini izleyen doku derinlikleri taranarak, elde edilen kesitler üst üste getirilir ve böylece retinanın üç boyutlu görüntüsü elde edilir. Bu teknik referans düzlemine ihtiyaç gösterir. Retina yüzeyinin altında bir referans düzlemi seçilir ve düzlemin üzerindeki peripapiller retinanın yüksekliği ölçülür. Teorik olarak bu ölçüm RSLT kalınlığı ile orantılıdır. HRT'de 670 nm, Top SS'de 780 nm dalga boyuna sahip diod laser kullanılmaktadır. Ölçüm süresi 1-1,5 sn kadar azdır ve pupil dilatasyonu gerektirmezler. Çok yoğun olmadıkça ortam opasitelerinden etkilenmezler. Ölçümlerin tekrarlanabilirliği yüksektir (42). Farklı referans noktası kullanmaları nedeniyle alınan sonuçların rölatif ölçümler olması ayrıca aksiyel rezolüsyonlarının 300 μ ile sınırlı olması yeni yöntem arayışlarının sürmesine neden olmuştur. Son yıllarda geliştirilen iki yeni RSLT görüntüleme yöntemiyle, RSLT kalınlığı ve hacminin kantitatif olarak ölçülmesi, erken RSLT defektlerinin tespiti ve takibi mümkün olmaktadır. Bunlar Tarayıcı Laser Polarimetre veya Sinir Lifi Analizatörü (NFA) ve Optik Kohorens Tomografi (OCT) sistemidir.

2.4.4. Sinir lifi analizatörü (NFA)

NFA (Tarayıcı Laser Polarimetre), optik sinir başının topografik analizi için kullanılan SLO'nun modifikasyonu ile RSLT kalınlığının kantitatif ölçümü için geliştirilmiş bir tanı cihazıdır. NFA cihazı SLO'ya ek olarak, özel dizayn edilmiş bir polarimetre, kornea polarizasyon kompanzatorü ve polarizasyon modülatörü içermektedir.

İlk kez 1990 yılında, Weinreb ve ark.'nın iki maymun gözünde Fourierellipsometry ile yaptıkları RSLT kalınlık ölçümleri ile histopatolojik ölçümler arasında mükemmel bir korelasyon olduğunu göstermeleri ile gündeme gelmiştir (43).

RSLT ganglion hücre aksonlarının, bir kaç nanometre çapında ve paralel demetler halinde dizilmiş mikrotübüllerinden oluşur. Bu paralel demetlerin her biri, ölçüm sırasında kullanılan polarize laser ışınının dalga boyundan daha küçüktür. RSLT'nin bu fiziksel özellikleri polarize laser ışınının farklı hızlarda yol alan iki paralel ışın haline gelmesine neden olmaktadır. Bu fiziksel özellikteki ortamdan geçen polarize ışın, ortamın kalınlığı ile orantılı olarak ölçülebilen bir faz farkına uğrar. Bu farka gecikme (retardasyon) denir (44). Bir başka deyişle; sinir lifi tabakasından dönerken daha yavaş olan ışık dalgası, daha hızlı olana göre bir gecikme göstermekte, bu gecikme miktarı polarimetre tarafından ölçülmekte ve RSLT kalınlığı hakkında direkt bilgi vermektedir.

NFA yaşayan insanlarda RSLT kalınlığını kantitatif olarak ölçen ilk klinik alet olma özelliğini taşımaktadır. Weinreb ve ark. post mortem maymun gözlerinde 1 derecelik gecikmenin yaklaşık 7.4 μ RSLT kalınlığına karşılık geldiğini göstermişlerdir (43). Cihaz ile 10x10, 15x15 veya 20x20 derecelik alanlar taranabilmekte ve 65536 (256x256) retinal noktadan ölçüm yapılabilmektedir. Bu işlem 0.7 sn gibi çok kısa bir sürede tamamlanabildiğinden hasta uyumu kolay olmaktadır. 780 nm dalga boyunda infrared diod laser kullanılmakta böylece daha uzun dalga boyu ile özellikle peripapiller bölgede kalın olan RSLT'nin tamamen geçilmesi hedeflenmektedir. RSLT kalınlığı 15 μ 'luk rezolüsyonda saptanmakta ve kalınlık dağılımı 15 sn içinde bilgisayar aracılığı ile renklendirilmiş harita şeklinde elde edilmektedir.

NFA ile retardasyonun ölçülmesi referans planı gerektirmemektedir ve gözün büyütme etkilerinden bağımsızdır. Bu teknik ile hızlı ve objektif olarak bilgi elde edilebilmekte ve dilate pupillaya ihtiyaç duyulmamaktadır. Pupil dilatasyonunun NFA ile ölçülen RSLT kalınlığını istatistiksel olarak etkilemediği ancak dilate gözlerin beşte birinde retardasyonda %10'luk değişiklik olacağı bildirilmiştir. Bu

sebeple aynı büyüklükte pupillalardan ölçümlerin alınması gerektiği bildirilmiştir (45).

Collur ve ark. glokom olmayan afaki, psödo-faki ve fakik olan olgularda NFA-GDx ile RSLT kalınlığının ölçümünde lensin etkilerinin ihmal edilebilir düzeyde olduğunu göstermişlerdir (46).

Korneanın lissel yapısı nedeniyle içlerinden geçen ışığın, polarizasyon durumunu değiştirerek retardasyon ölçümlerini etkileyebileceği gösterilmiştir (44). Bu nedenle kornea polarizasyon kompanzatorü cihaza eklenmiştir. Cihazın in-vivo şartlardaki duyarlılığını, güvenilirliğini ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğini belirlemek için yapılan ilk klinik çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir (44,47). Daha sonraki dönemde yapılan bir çalışmada in-vivo olarak elde edilen NFA retardasyon ölçümleri, histolojik RSLT kalınlık ölçümleri ile karşılaştırılmıştır. Ölçümler arasındaki korelasyon iyi olmakla beraber ($r=0.70$) daha önce maymun gözlerinde, kornea çıkarılarak yapılan ölçümlerde gösterilen korelasyondan ($r=0.83$) daha düşük olarak bulunmuştur. Bunun en önemli nedeni ise korneanın yerinde bırakılması olarak gösterilmiştir (43,48). Bu nedenle korelasyon, aynı zamanda cihazın korneal kompanzasyon kapasitesinin de bir göstergesidir.

Dreher ve ark. normal insanlardaki RSLT retardasyon ölçümlerinde karakteristik “çift hörgüç” paterni görüldüğünü bildirmişlerdir (44). Birinci ve ikinci hörgüçler süperior ve inferior bölgeleri, aradaki vadiler ise nazal ve temporal bölümleri temsil etmektedir.

NFA'nın yeni versiyonu olan NFA-2'nin avantajı kullanıcılar arasındaki ve aynı kullanıcı tarafından değişik zamanlarda yapılan ölçümler arasındaki farklılığı azaltmasıdır. Bu cihaz aynı zamanda nazal bölgenin referans bölgesi olarak kullanım ihtiyacını ortadan kaldırmıştır (49). NFA'nın en yeni versiyonu olan NFA-GDx sisteminde ise tüm segmentlerde ölçüm yapılmakta ve alınan değerlerin yaşa göre normal değerler ile karşılaştırılmak suretiyle normal, sınır değerde veya normalin dışında olduğu belirtilmektedir. Tüm bu değişikliklerle cihazın RSLT' deki erken değişiklikleri saptamada güvenilirliği giderek artmaktadır.

NFA'nın kullanımını sınırlayan bazı nedenler de mevcuttur. İlk olarak; cihazdaki kalibrasyon faktörü maymun gözlerindeki ölçümlere dayanmaktadır. İkinci olarak; insan gözünde polarize ışınların polarizasyon durumunu değiştiren yalnızca RSLT değildir. Lensin ve daha önemlisi korneanın da bu özelliğe sahip olduğu bilinmektedir. Ön segment polarizasyon kompanzatorü ile kornea ve lensin bu etkisi önlenmeye çalışılmıştır. Çoğu insan gözünün ön segmenti eşit polarizasyon sapmasına yol açmasına karşılık bazı gözlerde bu değer normalden daha fazladır(50). Üçüncü olarak; parapapiller atrofi alanlarında ve koryoretinal skar bölgelerinde gecikmenin arttığı gösterilmiştir (37). Son olarak; disk kenarındaki RSLT'nin retardasyon ölçümleri güvenilir gözükmemektedir. Bunun nedeni sinir liflerinin optik sinire girerken dik seyretmeleridir. Bunun önüne geçmek için RSLT kalınlığı parapapiller bölgenin hemen dışından ölçülmelidir (37).

2.5. Retina

2.5.1. Embriyoloji

Ektodermik kökenli retina, optik çanağın (ikincil optik vezikülün) dış ve iç kanatlarından kaynaklanır. Dış kattan retina pigment epitel, iç kattan da sensoriyel retina gelişir. Pigment epitelinin tek katlı kalmasına karşılık sensoriyel retinada mitozlar sonucu fotoreseptör, bipolar ve ganglion hücreleri ile bağlantı hücreleri olan amakrin, yatay ve destek hücreleri olan müller hücreleri gelişir.

2.5.2. Anatomi

Retina, içte duyu retina ve dışta pigment epitel olmak üzere iki esas bölümden oluşur. Optik sinirden oraserrataya kadar uzanarak vitreus boşluğunun arka bölümünü çevreleyen transparan bir membrandır. Dışta koroid içte vitreus ile komşudur. Ön tarafta siliyer cisim epitel olarak devam eder.

Retinanın kalınlığı optik disk kenarında 0,5 mm, ora serratada 0,1 mm olup fovea merkezinde en incedir.

Işık mikroskobu bulgularına dayanarak retina dıştan içe doğru 10 ayrı kat şeklinde incelenmektedir.

1. Retina pigment epiteli (RPE)
2. Koni ve basiller
3. Dış limitan membran
4. Dış nükleer kat
5. Dış pleksiform kat
6. İç nükleer kat
7. İç pleksiform kat
8. Ganglion hücreleri kati
9. Sinir lifleri katı
10. İç limitan membran

Retina oftalmoskopik olarak üç bölgeye ayrılabilir;

1. Maküla

5-6 mm çapındadır. Üst ve alt retina temporal arter ve venalarıyla çevrelenmiştir. Maküla santralindeki 1,5 mm çaplı çukur alana fovea santralis adı verilir. Optik diskin 4 mm temporalinde ve 0,5 mm inferiorunda yer alır. Bipolar ve gangliyon hücrelerinin yanlara itilmiş olmasından dolayı retina foveada incelmıştır. Fovea çukurluğunun kenarlarına clivus denir. Foveanın 0,4-0,5 mm' lik merkez alanında kapillerler yoktur. Beslenmesi sadece koroiddedir. Merkezindeki 400µ, çaplı olan ise foveola olarak bilinir. Bu bölgede fotoreseptörler esas olarak konilerdir.

Makülada dış nükleer kattan itibaren iç katlarda san karotenoid bir pigment olan ksantofil bulunur. Burada ayrıca gangliyon hücreleri birden fazla kat oluşturur.

2. Ekvator

Arka kutup (makula) ile ora serrata arasında kalan bölgedir. Burada karanlık adaptasyonu sağlayan basiller çoğunluktadır.

3. Ora Serrata

Retinanın ön ucudur. Limbosa yaklaşık olarak 6-8 mm mesafede yerleşmiştir. Nazal tarafta temporalden 1 mm daha yakındır. Korpus siliyorenin pars planasında sonlanır. Sensoriyel retina, corpus siliyare epitelinin iç katıyla pigment epiteli de dış katıyla devam eder. Oro serratada fororeseptörler kaybolmuştur.

2.5.3. Vasküler yapı

Retinanın dış pleksiform kata kadar uzanan dış bölgesini koryokapillaris ile koroidal dolaşım beslerken iç kısmını santral retinal arter ve dallan kanlandırır.

1. Santral retinal arter

Oftalmik arterin dalıdır. Üst ve alt papiller ana dallar da dahil olmak üzere retinada gözlenen temporal ve nazal tüm dallanmalar arteriyoldur.

Papilladan 1 cm uzaklıkta optik sinir içine girer. Papilla merkezinde ilk önce alt ve üst sonra da temporal ve nazal dallara ayrılarak retinaya yayılır. Retina yüzeyinde sinir lifleri ve iç limitans zarı katında seyreder.

2. Siliyoretinal arter

Olguların %6-20'sinde bulunur. Karoidden gelen papilla çevresindeki zinn arter çemberinden kaynaklanır. Papilla temporal kenarından çıkarak maküla bölgesini sular.

3. Venalar

Arterlere göre ora serratadan daha perifere kadar giderler. Esas olarak arterlerin dağılımını izlerler. Papillada toplanarak santral retinal veni oluştururlar. Santral retinal vende arterin girdiği yerden optik siniri terk eder. Sonra subaraknoid aralıktan orbitaya geçerek V.oftalmikaya katılır. Bu ven yoluyla da sinus cavernosusa dökülür.

Santral retinal ven optik sinir etrafındaki meningeal kılıfları geçtiği için kafa içi basınç artışlarına hassastır. Bu, papil ödem oluşmasında önemli bir anatomik özelliktir.

Arterlerin çaprazlandığı bölgelerde venler aynı adventisyayı paylaşırlar. Normalde çaprazlaşma yerlerinde damarların yönünde ve çaplarında değişiklik olmaz.

Arteryosklerozda arter duvarındaki kalınlaşmadan ötürü çaprazlanma yerinde Gunn veya Salus belirtisi görülür. Gunn belirtisinde arter üstünden geçtiği venayı

ezer. Dolaşımdaki zorluk venin distal parçasının genişlemesine neden olur. Salus belirtisinde ise vena duvarı sertleşmiş arterin üstünden geçerken kavis yapmak zorunda kalır.

Normalde arter çapının vena çapına oranı 2/3'dur. Hipertansiyonda arter çapında daralma olurken, vena trombozlarında ve diyabette venalarda genişleme olur.

4. Kapillerler

Retina arteriyolleri ile venülleri arasında bulunur. Koryo kapillerlerin duvarlarında geniş pencereleme bulunmasına rağmen retina kapillerlerin duvarları sızdırmazlar. Retina pigment epiteli dış, retina kapillerleri de iç kan retina bariyerlerini oluştururlar.

Kapillerlerin bazal zarının içinde birbirlerine zonula okludenslerle sıkıca yapışık endotel hücreleri bulunur. Duvarlarında kasılmalarını sağlayan çizgisiz kas lifleri olan perisitler bulunur. Normalde perisit/endotel hücresi oranı 1/1'dir.

Retina kapillerleri çoklu arteriyoler bağlantılar içerir. Böylece bir besleyici damarın tıkanması ile kapiller yatakta dolaşım durmaz. Kapillerler sinir lifleri katında yüzeyel ağ ve iç nükleer katta intraretinal ağ olmak üzere birbiriyle ilişkili iki kat oluştururlar. Arteriyel anomaliler (hipertansiyon) daha çok sinir lifleri katındaki yüzeyel ağ etkilerken, venöz anomaliler (DM) iç pleksusu tıkamaya meyillidir. Arterler etrafında geniş bir bölgede kapiller yapı bulunmaz.

Gliyotik doku fazlalığından ötürü normalde papilla çevresindeki damarlarda beyaz kılıflanma görülür. Fakat retinanın diğer yerlerindeki damarlarda kılıflanma yoktur.

2.6. Optik Koherens Tomografi (OCT)

Biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen, bir tıbbi görüntüleme-tanı yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin B-scan ultasonografiye benzer bir şekilde ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 mikron (μm)) kesit görüntülerinin alınmasına olanak sağlar.

OCT tekniği ilk olarak, Massachusettes Teknoloji Enstitüsü'nde (MIT) fizik profesörü Dr. Fujimoto ve ekibi tarafından tanımlanmıştır(51). Oftalmolojide ilk kullanımı ise Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde (NEEC), cihazın bir biomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip OCT'nin Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından ön segment, retina hastalıkları ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir (52-54).

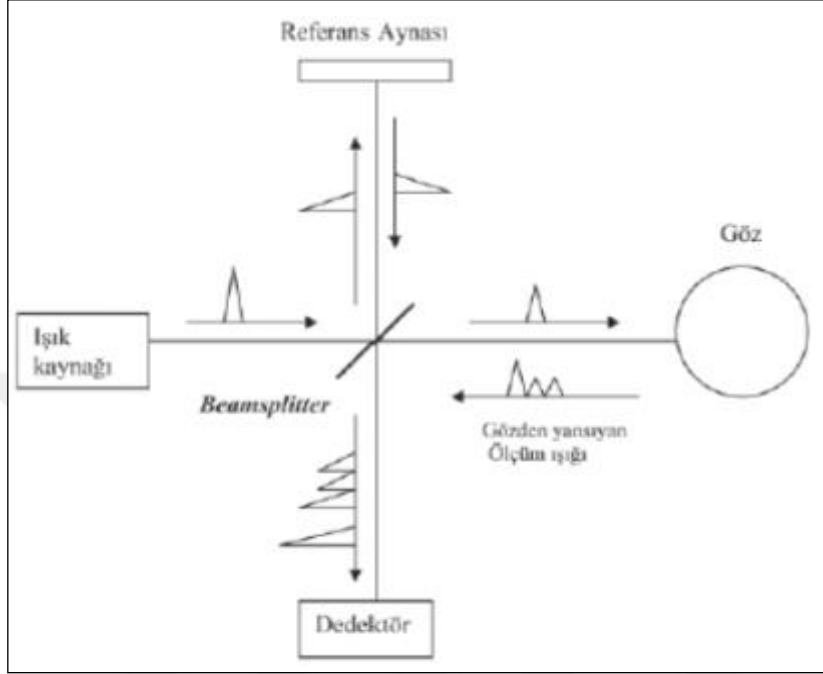
Bu çalışmalarda kullanılan teknik Carl Zeiss firmasının Humphrey bölümü tarafından (artık Zeiss Humphrey Systems, Inc olarak biliniyor) ticari OCT olarak üretilmiştir.

Glokomun patolojik bulguları olan optik disk çukurlaşması ve retina sinir lif tabakasındaki incelenin objektif olarak saptanması konusunda çok önemli veriler sağlayan OCT, glokom tanısı ve takibinde önemli bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir.

2.6.1. OCT'nin çalışma prensibi

OCT teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir (low coherence interferometry). Koherent ışık terimi lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OCT'de kullanılan parsiyel koherent ışık, superluminesent diod laser (SLD) cihazından sağlanan ~800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır (çeşitli firmalar tarafından üretilen OCT cihazlarında kullanılan kızılötesi ışığın dalga boyu 800 ile 840 nm arasında değişmektedir). Şekil 2'de OCT'nin çalışma prensibi özetlenmiştir. SLD cihazından gönderilen ~800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte, bu sırada ışık ışın ayırıcı (beamsplitter) olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak yarısı dedektöre mesafesi bilinen ve bu mesafe değiştirilebilen bir referans aynasına, diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali;

referans aynasından gelen, yansıma mesafesi ve gecikme zamanı bilinen tek referans ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir.



Şekil 2. OCT'nin çalışma prensibi. Işık kaynağından gelen ışık beamsplitter denen yarı saydam ayna sayesinde ikiye ayrılır, yarısı göze diğer yarısı referans aynasına gönderilir. Gözdeki doku katmanlarından geri yansıyan ışık dalgaları referans aynasından yansıyanlarla interferometrede birleştirilir. Dalgaların interferansından faydalanılarak doku katmanları görüntülenir.

Referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir, bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek B scan ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir. OCT'de göz dokularında aksiyel çözünürlük ilk ticari formlar olan OCT-1 ve 2'de 12-15 μm iken, OCT-3 'te 8-10 μm olmuştur. Henüz ticari olarak mevcut olmayan ileri derecede yüksek (ultrahigh) çözünürlüklü OCT'de (UHR-OCT) ise çözünürlük 1-3 μm düzeyine düşürülmüştür (55). Transvers çözünürlük ise 20 μm düzeyindedir.

Ultrasonografide görüntünün ekosundan bahsedilirken, OCT’de reflektivite söz konusudur. Işığın geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular OCT’de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler (retina pigment epiteli gibi). Işığın geriye yansıtma özelliği düşük olan dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler (vitreus gibi). Retina sinir lif tabakası da hiperreflektiviteye sahip olduğu için OCT’de sınırları ve kalınlığı güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir. OCT’de görüntüler B mod ultrasonda olduğu gibi gri tonlarında elde edilebildiği gibi, maviden kırmızıya gökkuşağı tonlarında yalancı bir renklendirme yapılarak da verilebilir. Yalancı renklendirme ile doku katmanları uzman tarafından birbirinden daha iyi ayırt edilebilmektedir. Burada hiperreflektif dokular (RSLT, retina pigment epiteli, fotoreseptör tabakası gibi) kırmızı ile hiporeflektif (vitreus, retina dış nükleer tabakası gibi) veya ışığı absorbe eden dokular (kan damarları, hemoraji gibi) ise mavi-siyah renk tonları ile yansıtılmakta, reflektivitesi bu iki uç nokta arasında yer alan doku katmanları ise kırmızı ile mavi arasındaki diğer gökkuşağı renkleriyle ifade edilmektedirler.

OCT’de görüntü kalitesini ifade etmede sinyal/ gürültü (signal to noise) oranı kullanılmaktadır. Bu oran OCT’nin son versiyonlarında sinyal kuvveti (signal strength) terimiyle gösterilmektedir. OCT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın 6 (yani 6/10) veya üzerinde olması gerekmektedir.

2.6.2. Glokomun tanı ve takibinde OCT’nin kullanımı

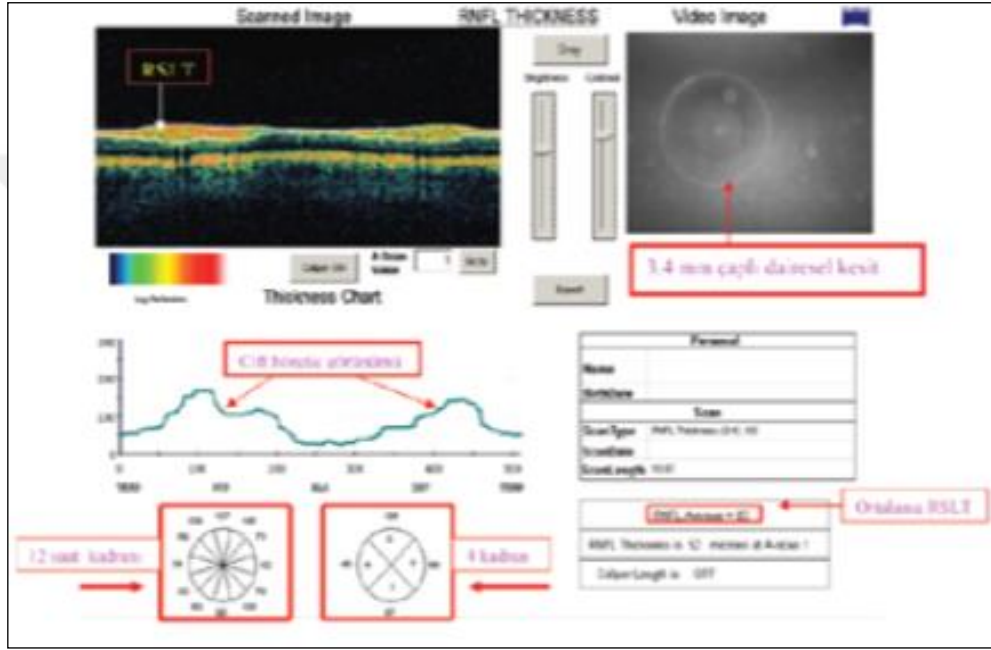
Glokomda OCT’ nin üç test yönteminden faydalanılmaktadır:

a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü

Bu değerlendirmede OCT ile optik sinir çevresinde silindirik bir tarama yapılmakta, bu kesit iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik (reproducibility) çalışmalarında en güvenilir sonuç 3,4 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği için, ayrıca böylece büyük ve peripapiller atrofisi olan diskler de daha iyi değerlendirildiğinden, standart olarak 3,4 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır (56,57).

Retina sinir lif tabakası (RSLT) kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir. Taramanın

yapılması OCT 1-2’de 1 saniye, OCT 3’de ise 0,5 saniye sürmektedir. Ölçümler RSLT ‘nın optik disk çevresindeki konumuna göre bir kalınlık haritası olarak; 12 saat kadranı, 4 kadran ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde bir grafik halinde gösterilmektedir (Şekil 3). Bu ölçümlerin güvenilir olması için 3,4 mm çaplı dairenin, kullanıcı tarafından eş zamanlı video görüntülerinde papilla etrafına tüm kadrarlarda eşit mesafede olacak şekilde oturtulması önemlidir.



Şekil 3. OCT 3’te sinir lifi tabakası(RSLT). Standart olarak 3,4 mm çaplı peripapiller kesit kullanılmaktadır. Ölçümler RSLT’ nin optik disk çevresindeki konumuna göre bir kalınlık haritası olarak; 12 saat kadranı, 4 kadran ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde bir grafik halinde gösterilmektedir.

OCT ile ölçülen RSLT kalınlığı normal ile glokomlu gözler arasında, özellikle inferior kadranda olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (54).

OCT 1-2 ile yapılan diğer bir çalışmada da ortalama PSLK 95 μ m olanların %50’sinde görme alanı kaybı saptanmıştır (58).

Yaşla beraber OCT ile yapılan RSLT kalınlık ölçümlerinde her 10 yıllık yaşlanma ile RSLT kalınlığında yaklaşık 1 μ m’lik bir azalma olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada RSLT kalınlığı ile görme alanı testleri arasında da yüksek derecede

korelasyon saptanmıştır. Dr. Üstündağ'ın 144'ü normal, 151'i oküler hipertansiyonlu ve 174'ü primer açık açılı glokomlu olmak üzere toplam 469 gözde OCT ile yapılan RSLT kalınlığı ile görme alanı global indeksleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmada; normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RSLT kalınlıklarında anlamlı farklar olduğu ve OCT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin görme alanı indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (59).

Glokomda fokal görme alanı defektleri veya redfree fotoğraflarla saptanan fokal RSLT defektleri ile OCT PSLK ölçümlerinde saptanan fokal defektler arasında büyük oranda korelasyon olduğu da bir yayında bildirilmiştir (59). OCT 1-2'de ortalama RSLT kalınlığı normalde 100- 130 µm arasında yer almakta, 100 µm altındaki değerler glokom lehine, 130 µm üzerindeki değerler ise optik sinir başı ödemi lehine değerlendirilmektedir. OCT 3'de ise RSLT kalınlığı yaşa göre oluşturulmuş bir normogram içinde gösterilerek hekime değerlendirme açısından kolaylık sağlanmıştır. Dr. Schuman ve ekibinin longitudinal OCT çalışmasında OCT 3'le yapılan ölçümlerde ortalama RSLT kalınlığı normal grupta (n=107) 95,9±10,09 µm, erken glokom grubunda (n=64) 80,3 ±18,4 µm, ileri glokomlu grupta (n=18) ise 50,7±13,6 µm olarak hesaplanmıştır. RSLT anatomik yapıyla uyumlu olarak kadrarlarda çift hörgüç dağılımı göstermektedir: Superior ve inferiora kalın, nazal ve temporalde ise ince (Şekil 3).

Glokomda görme alanı kaybı ya da optik sinir çukurlaşması tespit edilerek glokom tanısı konduğunda %10-50 arasında RSLT kaybının çoktan geliştiğini bildirilmiştir (60). Bu sebeple OCT PSLK analizi, sadece glokomlu hasta takibinde değil, erken tanısında da bir erken tanı aracı olarak kullanılabilir.

b. Optik sinir başı analizi

Optik sinir merkezinden geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OCT kesiti kullanılarak optik sinir başı ve optik sinir çukurunun topografik haritası çıkarılabilmektedir (Şekil 4).

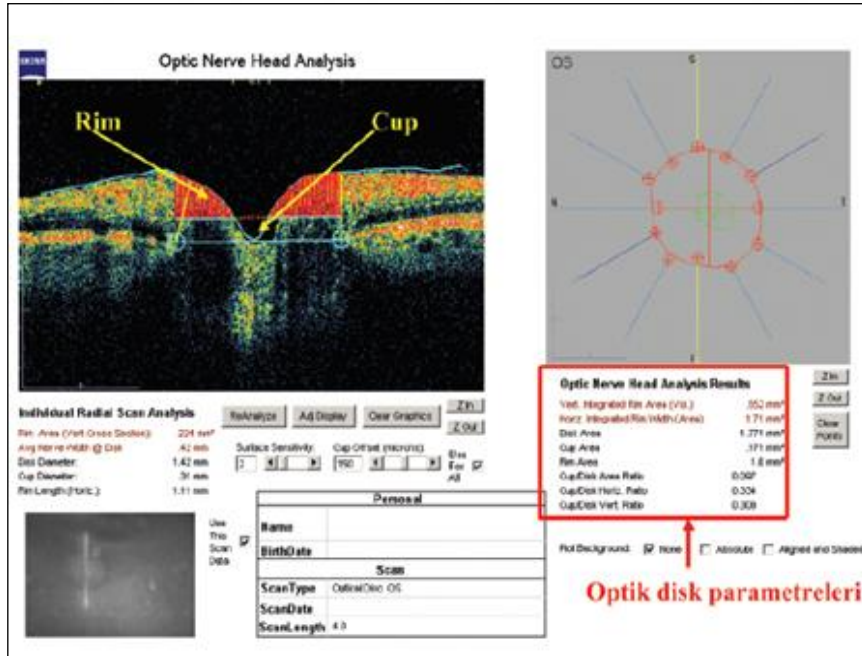
Program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryokapillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer optik sinir başının başlangıcı olarak kabul edilmekte ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Bu durum özellikle tilted

disk gibi kenarın saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde OCT'ye avantaj sağlamaktadır.

Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinden geçen transvers hattın altında kalan bölge disk çukurluğu (cupping) olarak kabul edilmekte ve bu şekilde cup-disc oranı, rim alanı, rim hacmi, cup alanı, cup hacmi hesaplanabilmektedir (Şekil 4). Glukom tanı ve takibinde çok önemli olan bu parametreler böylece objektif bir şekilde elde edilebilmektedir.

OCT ile elde edilen optik sinir başı görüntü ve parametreleri ile diğer bir görüntüleme yöntemi olan confocal scanning laser ophthalmoscopy (SLO, HRT) ile elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (61,62).

Bu iki yöntem karşılaştırıldığında optik disk kenarının kullanıcıdan bağımsız belirlenebilmesi, referans düzlemine ihtiyaç duyulmaması OCT'nin avantajları olarak göze çarparken, tekrarlanabilirliğinin HRT'ye göre düşük olması, halen onaylanmış bir normatif veri tabanının olmaması da optik disk parametrelerinin değerlendirilmesi açısından OCT'nin dezavantajları olarak kabul edilebilir.



Şekil 4. OCT 3 ile elde edilen optik sinir başı görüntü ve parametreleri. Optik sinir merkezinden geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OCT kesiti kullanılarak optik sinir

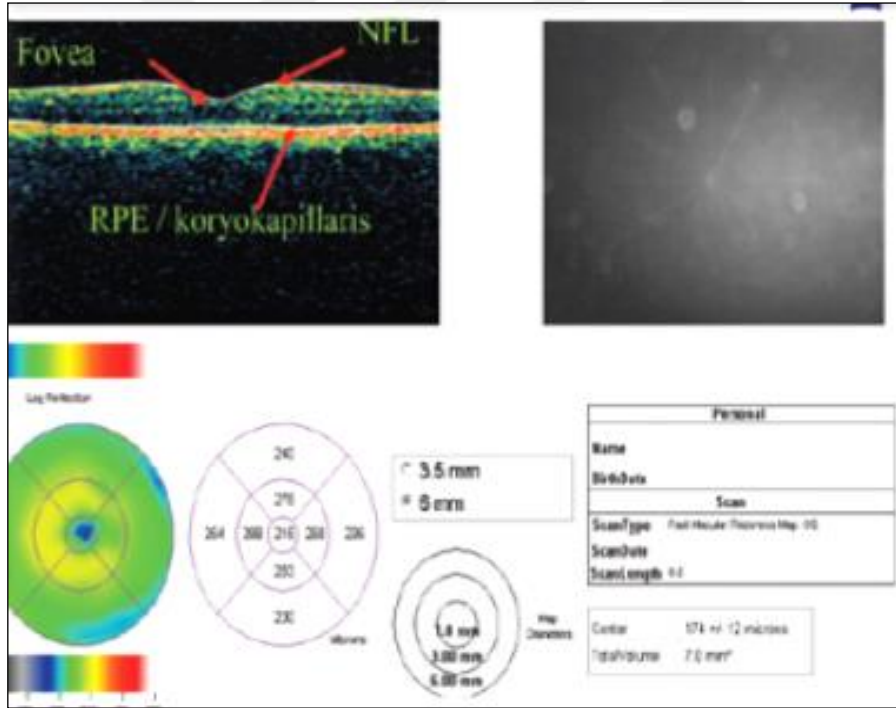
başı ve optik sinir çukurunun topografik haritası çıkarılmıştır.

c. Maküla analizi

Foveadan geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OCT kesiti kullanılarak santral ve parasantral makülada; alt, üst, temporal ve nazalde olmak üzere 8 maküla kadranının retina kalınlıklarını gösteren topografik bir harita çıkarılabilmektedir (Şekil 5).

Glokomda santral foveal bölgede ve maküla kadranlarında retina kalınlığında azalma olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (63).

Görme alanı defektleri ve PSLK incelemeleriyle uyumlu olarak maküla kadranlarında da retinal incelmeye olduğu gösterilmiştir.



Şekil 5. OCT makula kalınlık analizi. Foveadan geçen 30 derece aralıklı radyal OCT kesiti kullanılarak santral ve parasantral makülada; alt, üst, temporal ve nazalde olmak üzere 8 maküla kadranının retina kalınlıklarını gösteren topografik bir harita çıkarılmıştır.

OCT'nin Heidelberg retinal tomography, scanning laser polarimetry, pulsatil oküler kan akımı ve görme alanı gibi glokom tanısında kullanılan çeşitli tanı

yöntemleriyle karşılaştırılarak glokoma yönelik sensitivite ve spesifitesinin araştırıldığı bazı çalışmalar vardır (62,64-67).

Bu çalışmaların hepsinde, OCT'nin glokomlu gözleri normal gözlerden ayırt etmede en az diğer yöntemler kadar veya daha fazla spesifik ve duyarlı olduğu gösterilmiştir. OCT 3'ün son versiyonlarına, değişim analizi yazılımı eklenmiştir. Ancak, bu programın glokom progresyonunu saptamada etkinliğini araştıran bir çalışma henüz yayınlanmamıştır. OCT'nin glokom hastalarında uzun vadede görme alanı ile karşılaştırılarak glokom progresyonunu saptama yeteneğini araştırmaya yönelik yapılan önemli bir çalışma Dr. Gadi Wollstein tarafından gerçekleştirilmiştir (68).

Sonuç olarak OCT, sağladığı objektif ve güvenilir PSLK-maküla kalınlık ölçümleri ve optik disk parametreleri ile glokomun tanı ve takibinde uzmanların işini kolaylaştırmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2009 ile Ocak 2013 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği'nde takip ve tedavisi yapılan 46 erkek hastanın 92 gözü ve 58 kadın hastanın 115 gözü olmak üzere toplam 104 diyabetli hastanın 207 gözü çalışmaya dahil edildi.

Tüm olgularda rutin oftalmolojik muayeneyi takiben OCT cihazı ile PSLK ölçümleri yapılmıştır.

Fitizis bulbi nedeniyle 1 hastanın sadece tek gözü çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, hipertansiyon varlığı, glokom varlığı, diyabet süresi, diyabetik retinopati düzeyi, diyabetik maküla ödemi, laser fotokoagülasyon tedavisi uygulanması gibi bilgiler hastaların dosyalarından elde edildi.

DR iki sınıfa ayrıldı:

1. Non –Proliferatif DR

Mikroanevrizmalar, nokta veya çizgi şeklindeki intraretinal hemorajiler, sert eksudalar, yaygın hemoraji, venöz boncuklanma, İRMA.

2. Proliferatif DR

Diskte neovaskülarizasyon, retinal neovaskülarizasyon, preretinal ya da vitreus içi hemoraji, fibrovasküler proliferasyon, iris ve iridokorneal açıda neovaskülarizasyon.

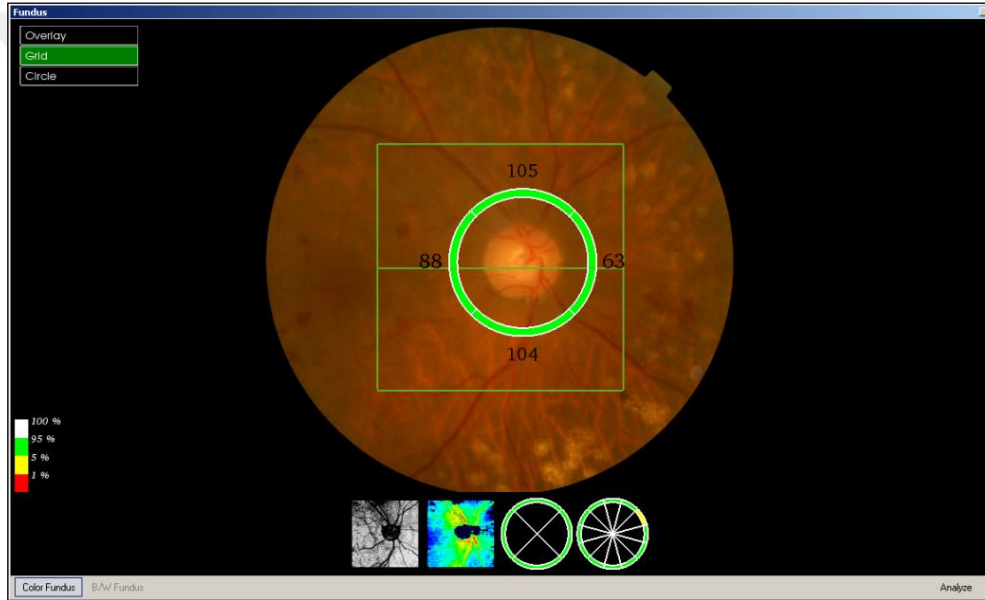
Glokomu olmayan olgular (n=59), göz içi basıncı 21 mmHg ve altında ve disk görünümü normal olan diyabetik olgular arasından seçilmiştir. Glokomlu gözler (n=45) ise kliniğimizde muayene sırasında glokom tanısı almış diyabeti olan, GİB yüksek ölçülmüş ve daha önce glokom tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalar arasından seçilmiştir. GİB ölçümünde Goldman aplanasyon tonometresi kullanılmıştır. Çalışmaya alınan tüm glokom olguları en az üç kez kontrole gelmiş olgular arasından seçilmiştir. Çok büyük ve çok küçük optik diskli hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm OCT çekimleri göz hekimleri tarafından gerçekleştirilmiştir.

Bütün gözler için nazal, temporal, superior, inferior kadrantlara ait sinir lifi kalınlıkları mikron olarak saptanmıştır.

Ölçümde yüksek çözünürlüklü bir OCT cihazı olan TOPCON SD- Optical Coherence Tomography cihazı kullanılmıştır.

DM'li hastalarda , PSLK üzerindeki etkileri araştırılan faktörler yaş, cinsiyet, HT, diyabet süresi, DR'nin evresi, retinopati, DMÖ, PRP, fokal laser tedavisi idi. Yaş faktörünün PSLK üzerindeki etkisi 60 yaş üzeri ve 60 yaş altı şeklinde, diyabet süresi ise 15 yıl üzeri ve 15 yıl altı olmak üzere 2 grup oluşturularak incelendi.



Şekil 6. DM'li glokumu olmayan bir hastanın 4 kadrant PSLK ölçümünü gösteren OCT çıktısı

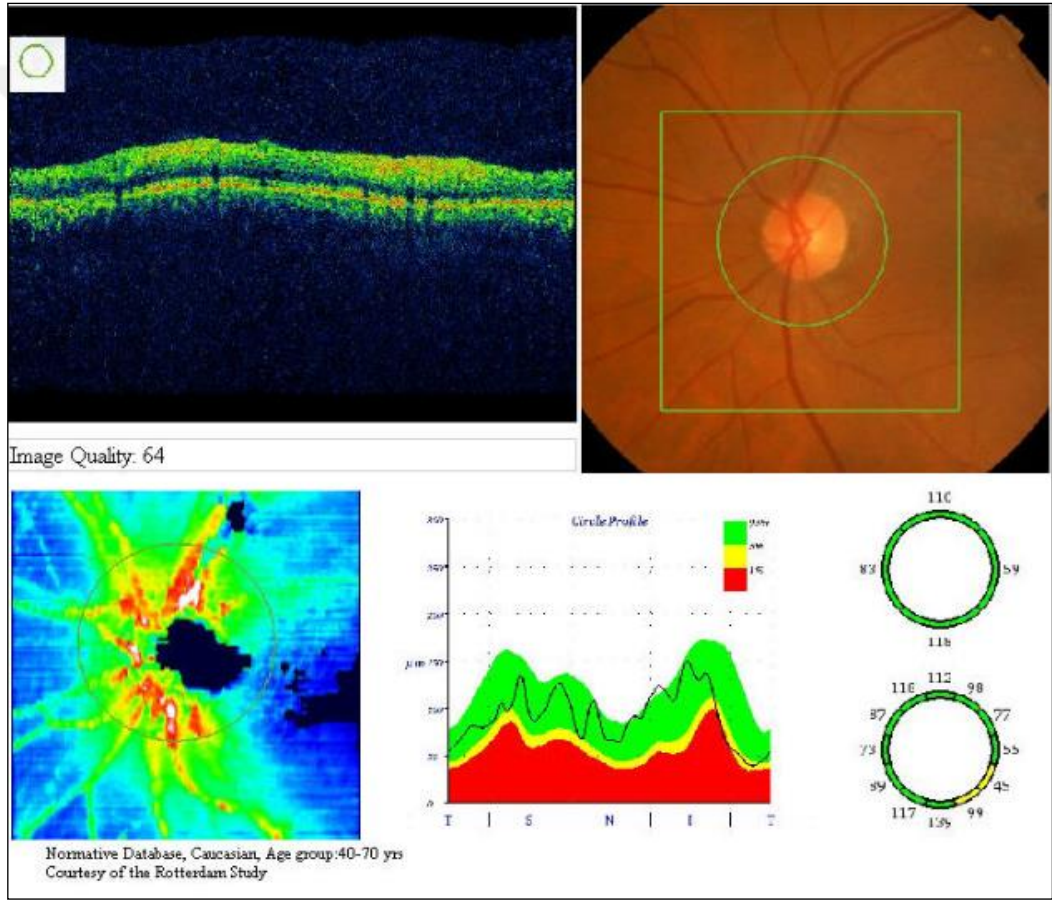
Çalışmadaki tüm verileri tanımlayıcı istatistikleri(ortalama, standart sapma, minimum, maximum, yüzde değerleri) hesaplandı. Sürekli nitelikteki değişenleri normallik varsayımı incelemesinde Kalmagarov-Smirnov testi kullanıldı. Bu doğrultuda gruplar arasındaki karşılaştırmalarda, grup sayısına göre Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri uygulandı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için uygun bir bilgisayar programı (SPSS 19) kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma Temmuz 2009 ve Ocak 2013 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları polikliniğinde takip ve tedavisi yapılan diyabetli olgularda PSLK'deki değişimlere etki eden faktörler araştırmayı amaçlamaktadır. Bu amaçla 104 diyabetik olgunun 207 gözü çalışma kapsamına alınmıştır.

Diyabetli olgular demografik faktörler (yaş, cinsiyet, sistemik HT mevcudiyeti), diabet süresi, retinopati düzeyi, maküla ödeminin varlığı, glokom mevcudiyeti ve lazer tedavisi yönünden alt gruplara ayrılarak incelenmiştir.



Şekil 7. Diyabetli bir hastanın RSLT kalınlık haritasını gösteren OCT çıktısı

104 olgunun 50'si (n=99) 60 yaş altı, 54'ü (n=108) 60 yaş ve üstüdür. 60'ı kadın (n=119), 44'ü (n=88) ise erkektir.

Demografik faktörler ile 4 kadrandaki ortalama PSLK değişimi Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Demografik faktörlere göre PSLK değişimi

PSLK	Yaş		Cinsiyet		P	
	<60(n=99) ort±SD	≥60(n=108) ort±SD	Kadın(n=119) ort±SD	Erkek (n=88) ort±SD	*p	**p
Superior	106,93±22,3	94,87±33,4	103,04±27,9	97,38±30,7	0,004	0,131
İnferior	112,84±23,7	99,31±29,0	109,77±25,0	100,38±29,6	0,001	0,006
Temporal	66,36±17,7	63,01±22,6	67,01±18,2	61,37±22,8	0,119	0,277
Nasal	75,31±23,2	70,75±29,6	75,99±25,5	68,79±28,1	0,132	0,087

60 yaş altı olgularda superior PSLK 106,93±22,3, inferior 112,84±23,7, temporal 66,36±17,7, nazal 75,31±23,2 μ m'dir. 60 yaş ve üzeri olgularda superior PSLK 94,87±33,4, inferior 99,31±29,0, temporal 63,01±22,6, nazal 70,75±29,6 μ m'dir. 60 yaş ve üzeri olgularda PSLK, 60 yaş altı olgulara göre superior ve inferior kadrantlarda daha ince bulunmuştur. Yaş faktörü ile 4 kadrandaki ortalama PSLK arasında istatistiksel açıdan superior ve inferior kadrantlarda anlamlı bir ilişki vardır ($p^*=0,004$, $p^*=0,001$).

Kadınlarda superior PSLK 103,04±27,9, inferior 109,77±25,0, temporal 67,01±18,2, nazal 75,99±25,5 μ m'dir. Erkeklerde superior PSLK 97,38±30,7, inferior 100,38±29,6, temporal 61,37±22,8, nazal 68,79±28,1 μ m'dir. Kadınlarda ortalama PSLK erkeklere göre daha kalın tespit edilmiştir. Cinsiyet ile 4 kadrandaki ortalama PSLK arasında istatistiksel açıdan inferior kadranda anlamlı bir ilişki vardır ($p^{**}=0,006$).

104 diyabetli olgudan 71'inde (n=141) HT mevcutken 33'ünde (n=66) HT yoktur. Sistemik HT varlığına göre 4 kadrındaki ortalama PSLK değışimi Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: HT varlığına göre PSLK değışimi

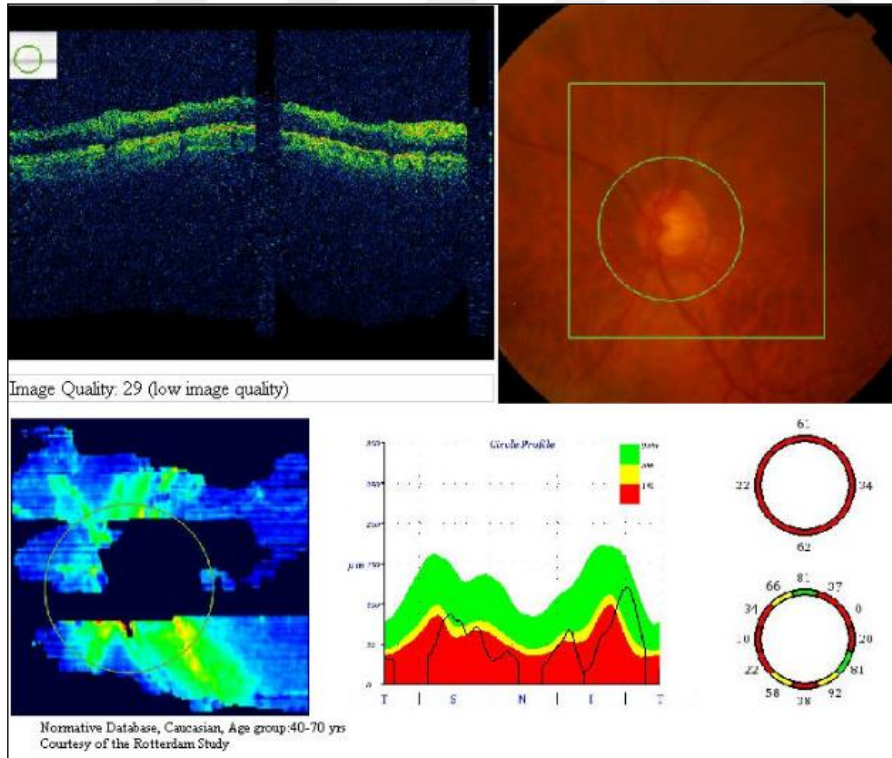
PSLK	HT Var (n=141) ort±SD	HT Yok (n=66) ort±SD	P
Superior	100,72±29,1	100,47±29,5	0,916
İnferior	106,91±28,2	103,36±25,5	0,081
Temporal	65,25±20,8	63,24±19,7	0,445
Nasal	72,09±24,4	74,73±31,4	0,877

Sistemik HT mevcut olan olguların PSLK superiorda 100,72±29,1, inferiorda 106,91±28,2, temporalde 65,25±20,8, nazalde 72,09±24,4 µm'dir. HT'u olmayan olguların PSLK superiorda 100,47±29,5, inferiorda 103,36±25,5, temporalde 63,24±19,7, nazalde 74,73±31,4 µm'dir. Sistemik HT varlığı ile 4 kadrındaki ortalama PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p>0,05).

104 diyabetli olgunun 207 gözünde yapılan çalışmada 114 glokomu olan ve 93 glokomu olmayan göz incelenmiştir. Glokom varlığına göre dört kadrandaki ortalama PSLK değişimi Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Glokom varlığına göre dört kadrandaki ortalama PSLK değişimi

PSLK (μm)	Glokom yok (n=114) ort \pm SD	Glokom var (n=93) ort \pm SD	p
Superior	109,50 \pm 26,8	103,00 \pm 29,2	0,019
İnferior	112,50 \pm 28,2	108,00 \pm 27,4	0,133
Temporal	66,50 \pm 21,9	65,00 \pm 20,4	0,058
Nazal	74,00 \pm 26,1	72,00 \pm 26,8	0,453



Şekil 8. Glokomu olan bir hastanın RSLT kalınlık haritasını gösteren OCT çıktısı

Glokom olmayan 114 gözün superior kadran PSLK ölçümü ortalama $109,5 \pm 26,8$, İnférieur $112,5 \pm 28,2$, temporal $66,5 \pm 21,9$, nasal $74 \pm 26,1$ μm 'dir. Glokom olan 93 gözün superior kadran PSLK ölçümü ortalama $103 \pm 29,2$, İnférieur $108 \pm 27,4$, temporal $65 \pm 20,4$, nasal $72 \pm 26,8$ μm 'dir. Glokomu olan gözlerde superior PSLK glokomu olmayan gözlere göre anlamlı ölçüde azalmıştır ($p=0,019$).

104 diyabetli olgunun diyabet süresi min 0,08 yıl, max 30 yıl ve ortalama diyabet süresi $12,4 \pm 7,6$ yıl olarak saptanmıştır. Diyabet süresi 15 yıl ve altı olan 148 göz ve 15 yıl üzeri olan 59 gözde 4 kadradaki ortalama PSLK değişimi Tablo 4' de gösterilmiştir.

Tablo 4: DM süresine göre PSLK değişimi

PSLK	≤ 15 yıl (n=148) ort \pm SD	>15 yıl (n=59) ort \pm SD	P
Superior	$109,00 \pm 27,5$	$104,00 \pm 29,2$	0,048
İnférieur	$112,00 \pm 28,4$	$105,00 \pm 27,4$	0,020
Temporal	$65,00 \pm 22,6$	$65,00 \pm 20,4$	0,758
Nasal	$75,00 \pm 24,3$	$69,00 \pm 26,8$	0,020

Diyabet süresi 15 yıl ve altı olan olgularda superior kadran PSLK $109,00 \pm 27,5$, inferior $112,00 \pm 28,4$, temporal $65,00 \pm 22,6$, nazal $75,00 \pm 24,3$ μm 'dir. Diyabet süresi 15 yıl üzeri olanlarda superior kadran PSLK $104 \pm 29,2$, İnférieur $112 \pm 28,4$, temporal $65 \pm 22,6$, nazal $75 \pm 24,3$ μm 'dir. Superior, İnférieur ve nazal kadradaki ortalama PSLK, 15 yıl ve altı olanlara göre anlamlı ölçüde azalmıştır ($p=0,048$, $p=0,020$, $p=0,020$).

207 gözün 27' sinde PDR, 88'inde NPDR bulunmakta iken 92 gözde retinopati mevcut değildir. DR varlığına göre 4 kadrandaki ortalama PSLK değişimi Tablo 5' de gösterilmiştir.

Tablo 5: DR varlığına göre PSLK değişimi

PSLK	PDR Var(n=27) ort±SD	NPDR Var (n=88) ort±SD	Retinopati yok(n=92) ort±SD	P
Superior	96,07±33,8	99,35±29,5	103,21±27,4	0,188
İnferior	95,93±41,2	108,11±24,3	106,45±24,8	0,176
Temporal	62,44±26,7	69,43±19,7	60,64±18,2	0,025
Nasal	70,48±40,1	72,92±25,9	73,66±22,8	0,579

PDR bulunan gözlerde superior kadran PSLK 96,07±33,8, İnferior 95,93±41,2, temporal 62,44±26,7, nazal 70,48±40,1 μm 'dir. NPDR bulunan gözlerde superior kadran PSLK 99,35±29,5, İnferior 108,11±24,3, temporal 69,43±19,7, nazal 72,92±25,9 μm 'dir. Retinopati olmayan gözlerde superior kadran PSLK 103,21±27,4, İnferior 106,45±24,8, temporal 60,64±18,2, nazal 73,66±22,8 μm 'dir. Retinopati olmayan gözlerde temporal kadrandaki PSLK, PDR ve NPDR olan gözlerle göre anlamlı ölçüde azalmış bulunmuştur (p=0,025). PDR ve NPDR olan gözlerde temporal kadrandaki PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p=0,349).

207 gözün 62'sinde DMÖ var ve 145 gözde DMÖ yoktur. DMÖ varlığına göre 4 kadrandaki ortalama PSLK değişimi Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6: DMÖ varlığına göre PSLK değişimi

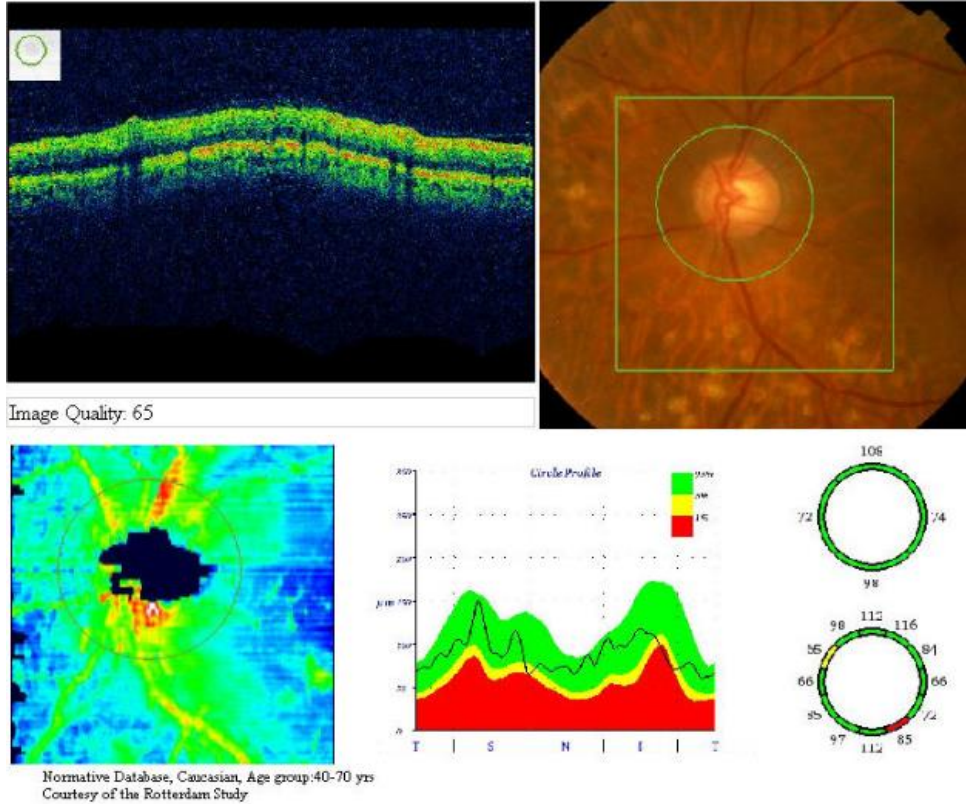
PSLK	DMÖ Var(n=62) ort±SD	DMÖ Yok(n=145) ort±SD	P
Superior	99,88±28,9	100,96±29,3	0,512
İnferior	111,11±25,4	103,50±27,9	0,442
Temporal	73.46±18,7	60,82±20,0	0,000
Nasal	74,76±26,4	72,15±27,0	0,884

DMÖ mevcut olan gözlerde superior kadran PSLK 99,88±28,9, İnferior 111,11±25,4, temporal 73.46±18,7, nazal 74,76±26,4 μm 'dir. DMÖ olmayan gözlerde superior kadran PSLK 100,96±27,9, İnferior 103,50±27,9, temporal 60,82±20,0, nazal 72,15±27,0 μm 'dir. DMÖ olan gözlerde temporal kadrandaki PSLK anlamlı bir şekilde artmıştır (p=0,00).

207 gözün 14'üne fokal lazer uygulanmış, 72'sine PRP uygulanmıştır. 121 göze ise herhangi bir lazer tedavisi uygulanmamıştır. Fokal lazer veya PRP uygulanmış olmasına göre 4 kadrantdaki ortalama PSLK değişimi Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Fokal lazer veya PRP uygulanmış gözlere göre PSLK değişimi

PSLK	Fokal		PRP	
	Var (n=14) ort±SD	Yok (n=193) ort±SD	Var (n=72) ort±SD	Yok (n=135) ort±SD
Superior	99,50±35,3	100,72±28,7	97,78±33,4	102,16±26,6
İnferior	110,57±15,3	105,44±28,0	105,78±32,0	105,79±24,7
Temporal	64,86±23,4	64,60±20,2	70,50±23,1	61,47±18,1
Nasal	78,29±33,8	72,54±26,2	73,92±32,8	72,41±23,0



Şekil 9. PRP uygulanmış bir hastanın RSLT kalınlık haritasını gösteren OCT çıktısı

Fokal lazer uygulanan gözlerde superior kadran PSLK $99,50\pm35,3$, İnferior $110,57\pm15,3$, temporal $64,86\pm23,4$, nazal $78,29\pm33,8$ μm 'dir. PRP uygulanan gözlerde superior kadran PSLK $97,78\pm33,4$, İnferior $105,78\pm32,0$, temporal $70,50\pm23,1$, nazal $73,92\pm32,8$ μm 'dir. PRP uygulanan gözlerde temporal kadranda PSLK anlamlı bir şekilde artmıştır ($p=0,001$). Fokal lazer yapılan gözler ile dört kadranda PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).



5. TARTIŞMA

Tüm dünyada yaygın olarak görülen, anormal insülin sekresyonu ve artmış kan glukoz seviyeleri ile karakterize olan diabetes mellitus, dolaşım ve sinir sistemi, böbrek ve gözü etkileyen mikrovasküler olaylara yol açan kronik bir hastalıktır. Diyabete bağlı mikroanjiopatinin klinik olarak en önemli etkisi retina ve koroid üzerinedir. Diyabetin patogenezi, özellikle de oküler dolaşıma olan etkileri, tam olarak aydınlatılamamıştır. Diyabette görülen dolaşım bozuklukları retina damar yatağının kan akımına karşı olan direncinin artması ile ortaya çıkar. Diyabetik hastaların çoğunda kan damarlarında karakteristik bulgular oluşmasının yanı sıra kan yapısında da değişiklikler oluşmaktadır. Bu bozukluklar sonucu da kanın akım hızında değişiklikler oluşmaktadır (1).

DM'li hastalarda RSLT' de incelme, defektler ya da her ikisinin ortaya çıkabileceği daha önceki bazı çalışmalarda rapor edilmiştir (28,29). Chiara ve ark. erken diyabetik retinopatili hastalarda RSLT' de yaygın bir şekilde defektlere rastlandığını, ileri yaş, diyabetik retinopatinin ileri evreleri ve sistemik hipertansiyonun bu defektler için birer risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (29). Conceiçao ve ark. ise hafif nonproliferatif retinopatili tip 2 diyabetiklerde 3 yıllık takiplerinde retina kalınlığının arttığını göstermişlerdir(69,70). Lopes de Faria ve ark.'nın tip 1 DM' li 12 hastada yaptığı çalışmada ise sadece üst kadranda sinir lifi kaybı olduğu, bunun da muhtemelen düşük perfüzyona bağlı olduğu düşünülmüştür (28).

Biz de kliniğimizde diyabetik hastalarda demografik faktörler(yaş, cinsiyet, sistemik HT varlığı), glokom varlığı, diyabet süresi, diyabetik retinopati evresi, diyabetik makula ödemi, lazer tedavisi gibi faktörlerin PSLK üzerine etkisini araştırmak için OCT ile PSLK ölçümlerini değerlendirdik.

PSLK'yı etkileyen yaş faktörü, yapılan çeşitli çalışmalarda farklılık göstermektedir.

Lee ve arkadaşlarının yaş ortalaması $42,90 \pm 16,15$ (302 göz, 155 hasta, yaş aralığı 20-79) olan bir hasta grubunda yaptığı çalışmada RSLT kalınlığı her dekatta $2,1 \mu\text{m}$ azalmaktadır ($p < 0,001$) (71). Chiara ve ark. erken diyabetik retinopatili hastalarda RSLT'de yaygın bir şekilde defektlere rastlandığını, ileri yaş, diyabetik retinopatinin

ileri evreleri ve sistemik hipertansiyonun bu defektler için birer risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (29).

Bizim çalışmamızda 207 diyabetli göz, 60 yaş altı (n=99) ve 60 yaş ve üstü (n=108) olarak 2 gruba ayrıldı. 60 yaş ve üstü olgularda PSLK 60 yaş altı olgulara göre superior ve İnférieur kadranlarda anlamlı olarak incelenmiş saptandı ($p^*=0,004$, $p^*=0,001$).

Nakatani ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada cinsiyetin PSLK üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise kadınlarda (n=119 göz) inferior kadranda PSLK'nın erkeklere (n=88) göre daha kalın olduğu görüldü ($p=0,006$) (72).

Küçük damar hasarının başlamasından önce HT' lilerde erken dönemde artmış kan basıncı, artmış kan akımı ya da küçük damarların tıkanmasına karşı gelişen daha büyük hidrostatik rezistans ile sonuçlanabilir. Bu sonuçla da ganglion hücrelerini ve onların aksonlarını hasardan koruyabilir (73). Daha sonra ise küçük damar hasarları ortaya çıktığında ve akışa karşı direnç arttığında optik sinir hasarı ve HT arasında pozitif bir ilişki tespit edilebilir. Tielsch ve ark. nin yaptığı çalışmada elde ettiği sonuçlar bu hipotezi desteklemektedir (73).

HT' nin koruyucu etkisi 60 yaşından daha küçükler arasında, advers etkisi ise 70 yaş ve daha üstündekiler arasında izlenmektedir. Sonuç olarak Tielsch ve ark. oküler perfüzyon basıncının yüksek bir PAAG riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda HT'nin diğer parametrelerinin de orta derecede bir risk artışına neden olabileceğini de belirtmişlerdir.

Cheung ve ark. 542 glokoma olmayan göz üzerinde yaptıkları çalışmada, yaş, GİB, aksiyel uzunluk gibi parametrelerin SD-OCT ile ölçülen retina sinir lifi kalınlığı üzerine etkisinin olduğunu fakat sistemik kan basıncı gibi parametrelerin çok az etkiye sahip olduğunu göstermiştir (74).

Bizim çalışmamızda 104 olgu (n=207 göz) her 4 kadrandaki PSLK ile sistemik HT arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). PSLK'nın hipertansiyondan ne derece etkilenebileceğini daha emin bir şekilde anlayabilmek için daha geniş serilere ve tedavisiz HT' li olgularla yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Glokom görsel bozulma ile birlikte optik nöropati ve retina ganglion hücrelerinin kaybı ile karakterize multifaktöryel bir hastalıktır. Retina ganglion hücreleri; ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lif katmanı (NFL), ganglion hücre gövdesinden oluşan ganglion hücre katmanı (GCL) ve ganglion hücre dendritlerinden oluşan iç-plexiform tabaka (IPL) olmak üzere 3 tabakadan oluşur. Bu üç katman ganglion hücre kompleksi (GCC) olarak adlandırılır. Glokomda ganglion hücre ölümünden dolayı bu tabaka inceler.

Schuman ve ekibinin longitudinal OCT çalışmasında OCT 3'le yapılan ölçümlerde ortalama RSLT kalınlığı normal grupta (n=107) $95.9 \pm 10.09 \mu\text{m}$, erken glokom grubunda (n=64) $80.3 \pm 18.4 \mu\text{m}$, ileri glokomlu grubunda (n=18) ise $50.7 \pm 13.6 \mu\text{m}$ olarak hesaplanmıştır (54).

Towsend ve ark. glokom hastalarında OCT ile optik sinir başı ve retina sinir lifi analizi ölçümü ile ilgili yaptıkları çalışmada anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir(75). Son dönemde optik sinir başı analizi yapabilen yüksek hızlı OCT cihazları üretilmeye başlanmıştır. Leung ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise OCT ile optik sinir başı ve RSLT ölçümün erken dönemde glokom teşhisi koymada yararlı olduğu saptanmıştır (76). Çalışmada irdelenmesi gereken bir husus, sinir lifi kalınlığı ölçümü üzerine disk yüzey alanının etkisini ihmal edilmiştir. OCT ile RSLT inceleme yapılırken çalışmamızda da diğer tüm çalışmalarda olduğu gibi standart çapta bir çember boyunca tarama yapılmıştır. Standart çap kullanmanın sakıncası, optik disk yüzey alanı geniş olgularda ölçümün disk kenarına daha yakın yapılması, buna karşın disk yüzey alanı küçük olgularda bu ölçümün daha uzakta yapılmasıdır. Retina sinir lifi tabakası kalınlığının disk kenarına ne kadar yakın ölçülürse o kadar daha kalın olacağı bilinmektedir. Buna ilave olarak optik diski büyük gözlerde sinir lifi sayısının daha fazla olabileceği bildirilmiştir.

Chihara ve ark. SLO ile yaptıkları çalışmada diyabetik hastalarda glokomdaki defektlere benzer şekilde, belirgin RSLT defektlerinin izlendiğini, ancak buna rağmen c/d oranının artmadığını göstermişlerdir (77). Bu çalışmada DM'li hastalarda diyabetle ilişkili RSLT kaybının, normal tansiyonlu glokomdan c/d oranının artmaması ile ayırt edilebileceği bildirilmektedir. Klein ve ark.'nın diyabetik

hastaları dört yıl takip ederek yaptıkları çalışmalarında da c/d oranının artmadığı gösterilmiştir (77).

Takahashi ve Chihara'nın diyabeti ve glokomu olan 38 göz üzerinde yaptıkları çalışmada her dört kadranda RSLT kalınlığının incelendiğini göstermişlerdir ($p<0,01$) (78).

Bizim çalışmamızda diyabetli 207 gözde, glokom olmayan 114 gözün superior kadranda PSLK ölçümü ortalama $109,5\pm 26,8$, inferior $112,5\pm 28,2$, temporal $66,5\pm 21,9$, nasal $74\pm 26,1$ μm idi. Glokom olan 93 gözün superior kadranda PSLK ortalama $103\pm 29,2$, inferior $108\pm 27,4$, temporal $65\pm 20,4$, nasal $72\pm 26,8$ μm idi. Glokomu olan gözlerde superior PSLK glokomu olmayan gözlerle göre anlamlı ölçüde incelendiği görüldü ($p=0,019$). Bu nedenle retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre kompleksi ve optik sinirin yapısal hasarının tam olarak değerlendirilmesi glokomatöz optik nöropatinin erken tanı ve takibinde son derece önemlidir. Glokomlu gözlerde sinir lifi tabakası kalınlığının normal gözlerle göre daha ince bulunması doğaldır. Bunun nedeni çalışmaya alınan glokom grubunda optik disk/sinir lifi tabakasının hasarlıdır ve glokomlu ve normal gözlerde sinir lifi tabakası kalınlığındaki farklılıklar birçok çalışmada vurgulanmıştır (79,37).

Diyabet süresinin DR gelişimi ve ağırlığında en önemli risk faktörlerinden birisi olduğu bugün tüm oftalmologlar tarafından kabul edilmektedir (80-84). Diyabet süresindeki artışın, artan mikroanjyopatiye paralel olarak retinadaki iskemik alanların çoğalmasıyla sonuçlandığı ve bu şekilde RSLT'de incelmeye neden olduğu ifade edilebilir.

Sugimoto ve ark. DR olmayan Tip 2 DM hastalarında OCT ile yaptıkları çalışmada superior kadranda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bildirmişlerdir (85). Bu yayında Tip 2 DM hastalarının diyabet süresi 94.80 ± 87.60 ay (ortalama \pm SD)'dır. Lopes ve ark. diyabetik retinopatisi olmayan Tip 1 DM hastalarında NFA-GDx kullanarak yaptıkları çalışmalarında da superior kadranda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma belirtmişlerdir (28). Bu yayında retinopatisi olmayan Tip 1 DM hastalarından, diyabet süresi en az 10 yıl olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Chihara ve ark.'nın çalışmalarında da retinopatisi olmayan Tip 1 ve Tip 2 DM hastalarında RSLT defektlerinin kontrol grubundan

anlamli olarak fazla olduğu gsterilmiştir (86). Bu yayında da retinopatisi olmayan Tip 1 ve Tip 2 DM hastalarından, diyabet süresi en az 10 yıl olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Ido ve ark. Tip 2 DM hastalarında NFA-1 ile yaptıkları çalışmada RSLT kalınlığının, diyabet süresi ile ters orantılı olduğunu göstermişlerdir (86).

Bizim çalışmamızda diyabet süresi 15 yıl ve altı olan olgularda superior kadran PSLK $109,00 \pm 27,5$, İ inferior $112,00 \pm 28,4$, temporal $65,00 \pm 22,6$, nazal $75,00 \pm 24,3$ μm 'dir. Diyabet süresi 15 yıl üzeri olanlarda superior kadran PSLK $104 \pm 29,2$, İ inferior $112 \pm 28,4$, temporal $65 \pm 22,6$, nazal $75 \pm 24,3$ μm 'dir. Superior, inferior ve nazal kadrandaki ortalama PSLK, 15 yıl ve altı olanlara göre anlamlı ölçüde azalmıştır ($p=0,048$, $p=0,020$, $p=0,020$). Buna göre DM'de temporal kadrandaki incelmeyi diğer kadrana nazaran daha yavaş geliştiği ve diyabetin RSLT'ye etkisine en dirençli kadranın temporal kadran olduğu söylenebilir.

NPDR'si olan DM hastalarında, RSLT defektlerinin incelendiği birçok çalışmada diyabetin RSLT'ye olumsuz etkisi net olarak gösterilmiştir (76,87-90).

Lopes ve ark. diyabetik retinopatisi olmayan Tip 1 DM hastalarında NFA-GDx kullanarak yaptıkları çalışmalarında süperior kadranda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğunu, temporal kadranda ise incelmeye rastlanmadığını bildirmişlerdir (91). Sugimoto ve ark.'nın çalışmalarında da süperior kadranda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu, temporal kadranda defekt olmadığı ifade edilmektedir (92). DM'de temporal kadrandaki incelmeyi diğer kadrana nazaran daha yavaş geliştiği ve diyabetin RSLT'ye etkisine en dirençli kadranın temporal kadran olduğu söylenebilir. Chihara ve ark.'nın çalışmalarında da retinopatisi olmayan Tip 1 ve Tip 2 DM hastalarında RSLT defektlerinin kontrol grubundan anlamlı olarak fazla olduğu gösterilmiştir (93). Barber ve ark. diyabetik kobaylarda ve post mortem diyabetik insan gözlerinde iç pleksiform, iç nükleer tabaka ve ganglion hücrelerinde nöral hücre apoptozisini göstererek nörodejenerasyonun DR' nin önemli bir komponenti olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışma kobaylarda DR olmadığına bile, DM' nin birinci aydan itibaren nöronal hücrelerde apoptozisi tetiklediğini göstermesi bakımından önemlidir (94). Bu bilgilerin ışığında DM'de RSLT'de meydana gelen incelmeyi

apoptozisten çok, gelişen kan akımı bozuklukları ve iskemi sonucu olduğu söylenebilir.

Bizim çalışmamızda PDR bulunan gözlerde superior kadran PSLK $96,07\pm 33,8$, inferior $95,93\pm 41,2$, temporal $62,44\pm 26,7$, nazal $70,48\pm 40,1$ μm 'dir. NPDR bulunan gözlerde superior kadran PSLK $99,35\pm 29,5$, inferior $108,11\pm 24,3$, temporal $69,43\pm 19,7$, nazal $72,92\pm 25,9$ μm 'dir. Retinopati olmayan gözlerde superior kadran PSLK $103,21\pm 27,4$, inferior $106,45\pm 24,8$, temporal $60,64\pm 18,2$, nazal $73,66\pm 22,8$ μm 'dir. Retinopati olmayan gözlerde temporal kadrandaki PSLK, PDR ve NPDR olan gözlere göre anlamlı ölçüde azalmış bulunmuştur ($p=0,025$). PDR ve NPDR olan gözlerde temporal kadrandaki PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,349$).

Bizim çalışmamızda DMÖ mevcut olan gözlerde superior kadran PSLK $99,88\pm 28,9$, inferior $111,11\pm 25,4$, temporal $73,46\pm 18,7$, nazal $74,76\pm 26,4$ μm 'dir. DMÖ olmayan gözlerde superior kadran PSLK $100,96\pm 27,9$, inferior $103,50\pm 27,9$, temporal $60,82\pm 20,0$, nazal $72,15\pm 27,0$ μm 'dir. DMÖ olan gözlerde temporal kadrandaki PSLK anlamlı bir şekilde artmıştır ($p=0,00$). Literatürde DMÖ' nün PSLK üzerine etkisini gösteren herhangi bir yayına rastlanmamıştır.

PRP' nin ciddi DR için etkili bir tedavi stratejisi olduğu kanıtlanmış olsa da, kullanılan lazer yoğunluğuna hekim tarafından karar verilir. Bu yüksek yoğunluklu lazer ışınının ganglion hücreleri dahil olmak üzere, tüm retina tabakasının imhasına neden olabildiği bildirilmiştir. Ganglion hücre hasarı, RSLT kaybı ve PSLK' de azalmayla sonuçlanır (95).

Kim ve ark. tedavi ($n=118$ göz) ve kontrol grubundan ($n=164$ göz) oluşan toplam 282 göz üzerinde yaptıkları çalışmada DR tedavisinde kullanılan PRP'nin, tedavi grubunda PSLK' de bir azalmaya yol açtığını ancak kontrol grubuna göre bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığını göstermişlerdir (96). Ayrıca kan HbA1c düzeyi yüksek iken PSLK' deki azalmanın daha belirgin olduğunu göstermişlerdir.

Literatürde fokal lazerin PSLK üzerine etkisini gösteren herhangi bir yayına rastlanmamıştır.

OCT ile yapılan başka bir çalışma lazer fotokoagülasyonundan sonra RSLT kalınlığında benzer şekilde azalma olduğunu göstermiştir bununla beraber hiperpigmente lezyonların, güvenilir olmayan sonuçlara yol açarak ölçümleri etkilediğini göstermişlerdir (97).

Apple ve arkadaşları dikkatimizi başka bir noktaya çekmişlerdir ki, RSLT üzerine tekrar edilen tedavilerin etkileri tekrarlayan lazer tedavileri planlandığında göz önüne alınmalıdır. RSLT hasarından kaçınmak gerekirse tekrarlayan lazer tedavileri ilk lazer tedavisini takiben ilk birkaç saat içinde uygulanmalıdır (98). Lazer uygulamasından sonra erken dönemde izlenen ödeme bağlı retina kalınlaşmasının gangliyon hücrelerini lazer tedavisinin etkilerine karşı koruduğu düşünülmektedir. Geç tekrar edilen tedaviler esnasında retina incelendiği için retinal hasar artmaktadır(98) . Çalışmamızda fokal lazer uygulanan gözlerde superior kadranda PSLK $99,50\pm35,3$, inferior $110,57\pm15,3$, temporal $64,86\pm23,4$, nazal $78,29\pm33,8$ μm ' dir. PRP uygulanan gözlerde superior kadranda PSLK $97,78\pm33,4$, inferior $105,78\pm32,0$, temporal $70,50\pm23,1$, nazal $73,92\pm32,8$ μm ' dir. PRP uygulanan gözlerde temporal kadranda PSLK anlamlı bir şekilde artmıştır ($p=0,001$). Fokal lazer yapılan gözler ile dört kadranda PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Sonuç olarak, çalışmamızda yaş, cinsiyet, diyabet süresi, glokom varlığı, PRP, DMÖ, PDR veya NPDR gibi faktörlerin PSLK üzerine etkisinin olduğu fakat sistemik HT, fokal lazer gibi faktörlerin PSLK üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür.

6.SONUÇLAR

1. Çalışmaya alınan 104 DM' li hastanın 207 gözü değerlendirildiğinde 60'ı kadın (n=119 göz), 44'ü erkek (n=88 göz) ve 104 olgunun 50'si (n=99) 60 yaş altı, 54'ü (n=108) 60 yaş ve üstüdür.

2. 60 yaş ve üzeri olgularda PSLK, 60 yaş altı olgulara göre superior ve İnferior kadrarlarda daha ince bulunmuştur. Yaş faktörü ile 4 kadrardaki ortalama PSLK arasında istatistiksel açıdan superior ve İnferior kadrarlarda anlamlı bir ilişki vardır (p*=0,004, p*=0,001).

3. Kadınlarda ortalama PSLK erkeklere göre daha kalın tespit edilmiştir. Cinsiyet ile 4 kadrardaki ortalama PSLK arasında istatistiksel açıdan inferior kadrarda anlamlı bir ilişki vardır (p**=0,006).

4. 104 diyabetli olgudan 71'inde (n=141) HT mevcutken 33'ünde (n=66) HT yoktu ve sistemik HT varlığı ile 4 kadrardaki ortalama PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p>0,05).

5. 104 diyabetli olgunun 207 gözünde yapılan çalışmada 114 glokomu olan ve 93 glokomu olmayan göz incelenmiştir ve glokomu olan gözlerde superior PSLK glokomu olmayan gözlere göre anlamlı ölçüde azalmıştır (p=0,019).

6. 104 diyabetli olgunun diyabet süresi min 0,08 yıl, max 30 yıl ve ortalama diyabet süresi 12,4±7,6 yıl olarak saptanmıştır. Diyabet süresi 15 yıl ve altı olan 148 göz ve 15 yıl üzeri olan 59 gözde superior, inferior ve nazal kadrarlardaki ortalama PSLK, 15 yıl ve altı olanlara göre anlamlı ölçüde azalmıştır (p=0,048, p=0,020, p=0,020).

7. 207 gözün 27' sinde PDR, 88'inde NPDR bulunmakta iken 92 gözde retinopati mevcut değildir. Retinopati olmayan gözlerde temporal kadrardaki PSLK, PDR ve NPDR olan gözlere göre anlamlı ölçüde azalmış bulunmuştur (p=0,025). PDR ve NPDR olan gözlerde temporal kadrardaki PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p=0,349).

8. 207 gözün 62'sinde DMÖ var ve 145 gözde DMÖ yoktur ve DMÖ olan gözlerde temporal kadrardaki PSLK anlamlı bir şekilde artmıştır (p=0,00).

9. 207 gözün 14'üne fokal lazer uygulanmış, 72'sine PRP uygulanmıştır. 121 göze ise herhangi bir lazer tedavisi uygulanmamıştır. PRP uygulanan gözlerde temporal kadranda PSLK anlamlı bir şekilde artmıştır ($p=0,001$). Fokal lazer yapılan gözler ile dört kadranda PSLK arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Sonuç olarak DR'de mikrosirkülasyon bozuklukları ile beraber retinal nöronlarda harabiyet meydana gelmektedir. DR patogenezinin ve tedavisinin anlaşılması için, vasküler patolojilerle birlikte, retinal nöronlar ve glial hücrelerdeki değişikliklerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Bu çalışma ayrıca hem glokomu hem de diyabeti bulunan olgularda, RSLT defektlerinin progresyonunu değerlendirirken diyabet süresi ve DR mevcudiyetinin dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Glokomu ve diyabeti bulunan olgularda RSLT' de incelmeye görüldüğünde bu incelmenin glokomla bağlantılı olabileceği gibi DR' nin gelişimi ile de ilişkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MP: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy and healthy volunteers: a prospective study. *Br J Ophthalmol* 1995;79: 413-6.
- 2- Kohner EM, Hamilton AM, Saunders SJ, et al: The retinal blood flow in diabetes. *Diabetologia* 1975;1: 22-33.
- 3- Erşanlı D, Ünal M, Çiftçi F ve ark. : Diabetik retinopatide oküler hemodinami. *T Oft Gaz* 1997;27: 342-46.
- 4- Mendivil A, Cuartero V: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after scatter photocoagulation. *Retina* 1996;16: 222-27.
- 5- Rosenblatt B.J. Benson W.E. Diabetic retinopathy İn: Yanoff M, Duker JS, Editor. *Ophthalmology İkinci Basım 2004 Mosby*, 117. Kısım. s: 877–886.
- 6- Gekka M, Miyata K, Nagai Y, Nemoto S, Sameshima T, Tanabe T, Maruoka S, Nakahara M, Kato S, Amano S. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *10. Cornea* 2004;23: 35–7.
- 7- Farjo A.A. Soong H.K. Kornea Epiteli İn: Yanoff M, Duker JS, Editor. *Ophthalmology İkinci Basım 2004 Mosby*, 56. Kısım s:413–21.
- 8- Zghal-Mokni I, Nacef L, Letaief I, Mahjoub S, Bouguila H, Blouza S, Jeddi A, Ocular manifestations of diabetes: 285 cases *Tunis Med* 2008;86: 1004-7.
- 9- Bernth-peterson P, Bach E. Epidemiologic aspects of cataract surgery. III: Frequencies of diabetes and glaucoma in a cataract population. *Acta Ophthalmol.*1983;61;406-416.
- 10- Gul A, Rahman MA, Hasnain Sn. Role of fructose concentration on cataractogenesis in senile diabetic and non-diabetic patients. *Grafes Arch* 2009;247:809-14.
- 11- Yildirim Z, Yildirim F, Ucgun NI, Kilic N. The evaluation of the oxidative stress parameters in nondiabetic and diabetic senile cataract patients. *Biol Trace Elem Res* 2009;128:135-43.

12- Klein B, Klein R, Jensen S, Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1994;101:1173–7.

13- Tielsch J, Katz J, Quigley H, Diabetes, ,intraocular pressure and primary open angle glaucoma in Baltimore eye surgery. *Ophthalmology* 1995;102: 48–53.

14- Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR. Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains eye study, Australia *Ophthalmology* 1997;104:712–8.

15- Nielsen NV. The prevalence of glaucoma and ocular hypertension in type 1 and 2 diabetes mellitus. An epidemiological study of diabetes mellitus on the island of Falster, Denmark. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1983;61: 662-72.

16- Regillo C, Brown G, Savino P. Diabetic Papillopathy: Patient Characteristics and Fundus Findings. *Arch Ophthalmol.*1995;113:889-95

17- Douglas J.R. Mark F.P. The Wills Eye Manuel Türkçe, 3. Baskı s:308,452–8

18- Douglas J.R. Mark F.P. The Wills Eye Manuel Türkçe, 3. Baskı s:308,452–8

19- Arnold A.C. Đskemik Optik Nöropati, Diyabetik Papillopati ve Papilloflebit
İN: Yanoff M, Duker JS, *Ophthalmology İkinci Basım* 2004 Mosby, 191. Kısım s: 1268–74.

20- J.J. Kanski Retinanın Vasküler Hastalıkları Klinik Oftalmoloji 4. Baskı 2001 Nobel Tıp Kitapevleri 12. Bölüm s:463–79.

21- J.J. Kanski Retinal Vascular Disease Clinical *Ophthalmology* 6th 2007 Elseveir Limited. 16. s:566–84.

22- Kanski Retinanın Vasküler Hastalıkları Klinik Oftalmoloji 4. Baskı 2001 Nobel Tıp Kitapevleri 12. Bölüm s:463–79.

23- 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.

24- Jose Cunha-Vaz Characterization and Relevance of different Diabetic Retinopathy Phenotypes İN: Lange GE editor. *Diabetic Retinopathy.* Dev ophthalmol. Basel, Karger, 2007 Vol.39, pp:13-30.

- 25- Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open angle glaucoma and olderonset diabetes: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1994;101: 1173-1177.
- 26- Mitchell P, Smith W, Chey T, et al. Open angle glaucoma and diabetes: The Bluemauntains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 1977; 104: 712-718.
- 27- Leung CK, Chan W, Chong KK, et al. Comparative study of retinal nerve fiber layer measurement by Stratus OCT and GDx VCC, I: correlation analysis in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46: 3214-3220.
- 28- Lopes JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fiber layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 725-728.
- 29- Chiara H, Matsuoka T, Ogura Y, et al. Retinal nerve fiber layer defects as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1993; 100: 1147-1151.
- 30- Varkonyi TT, Peto T, Degi R, et al. Impairment of visual evoked potentials: an early central manifestation of diabetik neuropathy? *Diabetes Care* 2002; 25: 1661-1662.
- 31- Greenstein VC, Shapirove A, Zaidi Q, et al. Psychophysical evidence for post-reseptoral sensitivity loss in diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2781-2790
- 32- Amemiya T. Dark adaptation in diabetics. *Ophthalmologica* 1977;174: 322-326.
- 33- Chiara E, Zhang S. Analysis of diabetic optic neuropathy with a topographic laser scanning system. *Nippon Ganka Gakkai Zassi* 1998; 102: 431-435.
- 34- Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 77-83.
- 35- Schubert HD. Structure and fonction of the neural retina. In: Yanoff M, Duker JS, ed. *Ophthalmology* 1999 ch 8-1, p. 1-2.
- 36- Kanski JJ. The Glaucomas. In: *Clinical Ophthalmology*. Butternworth Heinemann. Internationale Edition. Oxford 1994, p. 233-284.

37- Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 627-636.

38- Özdek S, ÖnoI M, Gürelik G, Hasanreisoglu B. Retina sinir lifi tabakası kalınlığındaki yasa bağılı değisikliklerin sinir lifi analizatörü ile değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji* 1999;6: 54-57.

39- Quigley HA, Reacher M, Katz J, Strahlman E, Gilbert D, Scott R. Quantitative grading of nerve fiber layer photographs. *Ophthalmology* 1993; 100:1800-1807.

40- Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Katz J, ArkeII S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1766-1771.

41- Caprioli J. The contour of the juxtapapillary nerve fiber layer in glaucoma. *Ophthalmol* 1990; 97: 358-366.

42- Kruse FE, Burk ROW, Volcker HE, Zinser G, Harbarth U. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology* 1989; 96: 1320-1324.

43- Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 557-560.

44- Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. *Appl Optics* 1992; 31: 3730-3735.

45- Hoh ST, Greenfield DS, Liebmann JM, Hillenkamp J, Ishikawa H. Effect of pupillary dilatation on retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry in eyes with and without cataract. *J Glaucoma* 1999; 8: 159-163.

46- Collur S, Carroll AM, Cameron BD. Human lens effect on in-vivo scanning laser polarimetric measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 126-130.

- 47- Weinreb RN, Zangwill L, Berry CA. Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 732-737.
- 48- Morgan JE, Waldock A, Jeffery G, Cowey A. Retinal nerve fiber layer polarimetry: histological and clinical comparison. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 684-690.
- 49- Zangwill L, Berry CA, Garden VS, Weinreb RN. Reproducibility of retardation measurements with the nerve fiber layer analyser II. *J Glaucoma* 1997; 6: 384-389.
- 50- Greenfield DS, Knighton RW, Huang XR. Distribution of corneal polarization Access among normal eyes: implication for scanning laser perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci (ARVO Suppl)* 1999; 40: 2092.
- 51- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. : Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254:1178-1181.
- 52- Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. : Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1584-1589.
- 53- Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. : Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1995;102:217-229.
- 54- Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. : Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:586- 596.
- 55- Fujimoto JG, Hee MR, Huang D, et al. : Principles of optical coherence tomography. In Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG: *Optical coherence tomography of ocular diseases*. Second edition. Thorofare, NJ: Slack Inc. 2004,P:3-20.
- 56- Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. : Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996;103:1889-1898.

57- Bayraktar Ş, Türker G.: Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. T Oft Gaz. 2000;30: 404- 408.

58- Williams ZY, Schuman JS, Gamell L, et al. : Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. Am J Ophthalmol. 2002;134:538-546.

59- Üstündağ C.: Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. T Oft Gaz. 2001;31: 600-604.

60- Quigley HA, Addicks EM. : Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. Arch Ophthalmol. 1982;100:807-812.

61- Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Aydın A, et al. : Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol. 2003;135:504-512.

62- Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, et al.: Discriminating between normal and glaucomatous eyes using Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and optical coherence tomograph. Arch Ophthalmol. 2001;119:985-993.

63- Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al. : Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. Am J Ophthalmol. 2004;138:218-225.

64- Hoh ST, Greenfield DS, Mistlberger A, et al. : Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol. 2000;129:129-135.

65- Bowd CA, Zangwill LM, Berry CC, et al. : Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42: 1993-2003.

66- Mistlberger A, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. : Heidelberg Retina Tomography and optical coherence tomography in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes. Ophthalmology. 1999;106:2027-2032.

67- Aydın A, Wollstein G, Price LL, et al. : Evaluating pulsatile ocular blood flow analysis in normal and treated glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:448-453.

68- Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al. : Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:464- 470.

69- Conceição LL, Bernardes RC, Abreu RF, et al. One-year followup of blood-retinal barrier and retinal thickness alterations in patients with type 2 diabetes mellitus and mild nonproliferative retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1469-1474.

70- Conceição LL, Bernardes RC, Figueira JP, et al. Three-year follow-up of blood-retinal barrier and retinal thickness alterations in patients with type 2 diabetes mellitus and mild nonproliferative retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 211-217.

71- Jong Yeon Lee, Young Hoon Hwang, Sun Min Lee, Yong Yeon Kim. Age and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Korean J Ophthalmol* 2012;26(3):163-168

72- Yusuke Nakatani, MD, Tomomi Higashide, MD, PhD, Shinji Ohkubo, MD, PhD, Hisashi Takeda, MD, PhD, and Kazuhisa Sugiyama, MD, PhD. Evaluation of Macular Thickness and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness for Detection of Early Glaucoma Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma* 2011;20:252–259.

73- Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Jawitt JC. Hypertension, Perfusion Pressure and open-angle glaucoma: A population base assessment. *Arch. Ophthalmol* 1995; 113:216-21

74- Carol Y. Cheung , David Chen, Tien Y. Wong , Yih Chung Tham, Renyi Wu, Yingfeng Zheng, Ching Yu Cheng, Seang Mei Saw, Mani Baskaran, Christopher K. Leung and Tin Aung .Determinants of Quantitative Optic Nerve Measurements Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography in a Population-Based

Sample of Non-glaucomatous Subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* . 2011 Dec 20;52(13):9629-35. doi: 10.1167/iovs.11-7481.

75- Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Imaging of the retinal nerve fiber layer for glaucoma. *The British Journal Of Ophthalmology [Br J Ophthalmol]* 2009 Feb; Vol. 93 (2), pp. 139-43.

76- Leung CK, Chan WM, Hui YL, Yung WH, Woo J, Tsang MK, Tse KK. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science [Invest Ophthalmol Vis Sci]* 2005 Mar; Vol. 46 (3), pp. 891-9

77- Chihara E, Zhang S. Analysis of diabetic optic neuropathy with a topographic laser scanning system. *Nippon Ganka Gakkas Zasshi* 1998; 102: 431-435

78- Klein BEK, Moss SE, Magli YL, Klein R, Hoyer C, Johnson J. Optic disc cupping: four year follow-up from the WESDR. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 310-315.

79- Hirokazu Takahashi and Etsuo Chihara. Impact of Diabetic Retinopathy on Quantitative Retinal Nerve Fiber Layer Measurement and Glaucoma Screening. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, February 2008, Vol. 49, No. 2

80- Airaksinen PJ, Drance SM, Doulas GR, Mawson DK, Nieminen H: Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 566-571.

81- Klein R, Marino EK, Kuller LH, Polak JF, Traey PR, Gottdiener JS, Burke GL, Hubbard LD, Boineau R. The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 84-90.

82- Yoshida Y, Hagura R, Hana Y, Sugasawa G, Akanuma Y. Risk factors for the development of diabetic retinopathy in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Res ClinPract* 2001; 51: 195-203

83- Dowse GK, Humphrey ARG, Colins VR, Plehwe W, Gareebo H, Fareed D, Hemraj F, Taylor HR, Tuomilehto J, Alberti KG, Zimmet PZ. Prevalance and risk

factors for diabetic retinopathy in the multiethnic population of Mauritius. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 448-457.

84- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. ETDRS Report No 10: Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-on extension of the modified Airlie House classification. *Ophthalmology* 1991; 98: 786-806.

85- Lonneville YH, Özdek S, Önoğlu M, Yetkin, Gürelik G, Hasanreisoglu B. The effect of blood glucose regulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients. *Ophthalmologica* 2003; 217: 347-350.

86- Sugimoto 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.

87- Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, Matsumura M. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmol* 1993; 100: 1147-1151.

88- Ido T, Inazumi K, Chi Q, Tomita G, Kitazawa Y. Diabetic change in retinal nerve fiber layer thickness evaluated by scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci Annual (ARVO Suppl)* 1995; 36: 482.

89- Konigsreuther KA, Jonas JB. Optic disc morphology in diabetes mellitus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233: 200-204.

90- Barber AJ, Lieth E, Khin SA, Antonetti DA, Buchanan AG, Gardner TW. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes; early onset and effect of insulin. *J Clin Invest* 1998; 102: 783-791.

91- Takahashi H, Goto T, Shoji T, Tanito M, Park M, Chihara E. Diabetes-associated retinal nerve fiber damage evaluated with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 88-94.

92- 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.

93- Sugimoto 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.

94- Tso MO, Wallow IH, Elgin S. Experimental photocoagulation of the human retina. I. Correlation of physical, clinical, and pathologic data. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:1035–1040.

95- Ho Young Kim, MD, Ho Kyun Cho, MD, PhD. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Change After Panretinal Photocoagulation in Patients With Diabetic Retinopathy. *Korean Journal of Ophthalmology* 2009;23:23-26)

96- Chauhan DS, Marshall J: The interpretation of optical coherence tomography images of the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40:2332-2342.

97- Apple DJ, Wyhinny GJ, Goldberg MF et al: Experimental argon laser photocoagulation. III. Relative dangers of immediate vs delayed retreatment. *Arch Ophthalmol.* 1976; 94: 309-12.

8. EKLER

8.1.Şekil Listesi

Şekil 1. Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi (a) ve kırmızıdan yoksun ışıkla çekilen sağlıklı bir RSLT görünümü (b).

Şekil 2. OCT'nin çalışma prensibi.

Şekil 3. OCT 3'te sinir lifi tabakası(RSLT).

Şekil 4. OCT 3 ile elde edilen optik sinir başı görüntü ve parametreleri.

Şekil 5. OCT makula kalınlık analizi.

Şekil 6. DM'li glokomu olmayan bir hastanın 4 kadran PSLK ölçümünü gösteren OCT çıktısı

Şekil 7. Diyabetli bir hastanın RSLT kalınlık haritasını gösteren OCT çıktısı

Şekil 8. Glokomu olan bir hastanın RSLT kalınlık haritasını gösteren OCT çıktısı

Şekil 9. PRP uygulanmış bir hastanın RSLT kalınlık haritasını gösteren OCT çıktısı

8.2.Tablo Listesi

Tablo 1: Demografik faktörlere göre PSLK değişimi

Tablo 2: HT varlığına göre PSLK değişimi

Tablo 3. Glokom varlığına göre dört kadrandaki ortalama PSLK değişimi

Tablo 4: DM süresine göre PSLK değişimi

Tablo 5: DR varlığına göre PSLK değişimi

Tablo 6: DMÖ varlığına göre PSLK değişimi

Tablo 7: Fokal lazer veya PRP uygulanmış gözlere göre PSLK değişimi

8.3.Etik Kurul Onay Formu

