

Tip 1 Diabetes Mellitus ve Metabolik Kontrolünün Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığına Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Diabetes Mellitus Type 1 and its Metabolic Control on Retinal Nerve Fiber Layer Thickness

Şaban GÖNÜL¹, Banu TURGUT ÖZTÜRK², Alparslan ŞAHİN³, Ahmet ÖZKAĞNICI⁴, Süleyman OKUDAN⁴
Klinik Çalışma *Original Article*

ÖZ

Amaç: Tip 1 Diabetes Mellitus (DM) tanısıyla izlenen ve diabetik retinopatisi (DR) bulunmayan olgularda retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığındaki değişiklikleri ve metabolik kontrolün etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Oftalmolojik muayenesinde DR bulgusu olmayan Tip 1 DM'li 98 olgu ile benzer yaş ve cinsiyet dağılımı gösteren 49 sağlıklı bireyin optik koherens tomografi (OKT) ile alınan RSLT kalınlık ölçümleri karşılaştırıldı. Metabolik kontrolün değerlendirilmesinde 12 saatlik bir açlık periyodundan sonra alınan venöz kandaki açlık kan şekeri (AKŞ) ve HbA1c düzeyleri kullanıldı.

Bulgular: Ortalama RSLT kalınlığı DM'li olgularda $100.00 \pm 11.93 \mu$, kontrol grubunda $103.79 \pm 6.45 \mu$ olarak saptanmış ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Süperior, nazal, inferior ve temporal kadrantlardaki RSLT kalınlıkları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı değişiklik tespit edilememiştir. Tip 1 DM olgularının ortalama DM süresi 60.76 ± 50.41 ay olarak bulunmuş ve bu süreye göre gruplanarak yapılan değerlendirmede DM süresi 1-60 ay olan olgular ile 61-120 ay ve >120 ay olan gruplar arasında RSLT kalınlığında anlamlı değişiklik saptanmamıştır ($p > 0.05$). DM'li olguların ortalama AKŞ 237.46 ± 119.22 mg/dl ve HbA1c düzeyi $8.77 \pm 1.94\%$ idi. İstatistiksel analizde RSLT kalınlığı ile HbA1c düzeyi arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir (koeff=-0.49 $p < 0.001$).

Sonuç: RSLT kalınlığı DR'si olmayan tip 1 DM'li olgularda sağlıklı bireylerle göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Ancak HbA1c ile negatif korelasyonu kötü metabolik kontrolün ilerleyici bir hasara yol açabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, optik koherens tomografi, retina sinir lifi tabakası kalınlığı, kan glukoz regülasyonu.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness changes in type 1 Diabetes Mellitus (DM) patients without diabetic retinopathy (DR) and the effect of blood glucose regulation .

Materials and Methods: The RNFL thickness measured by optical coherens tomography (OCT) of type 1 DM patients without DR according to ophthalmological examination (n=98) are compared with age-sex matched healthy subjects (n=49) . Fasting blood glucose and HbA1c levels measured via analysis of venous blood samples obtained after 12 hours of starvation period are evaluated for the assessment of the metabolic regulation.

Results: The mean RNFL thickness was $100.00 \pm 11.93 \mu$ in diabetic patients and $103.79 \pm 6.45 \mu$ in the control group, however this difference was not statistically significant. The comparison of RNFL thickness in superior, nasal, inferior and temporal quadrants revealed also no statistically significant change. The mean duration of DM was 60.76 ± 50.41 months and analysis according to duration demonstrated no statistically significant difference of RNFL thickness among patients with duration of DM for 1-60 months, 61-120 months and those with duration of DM for >120 months ($p > 0.05$). The mean fasting blood glucose was 237.46 ± 119.22 mg/dl and the mean HbA1c was $8.77 \pm 1.94\%$. The HbA1c levels showed a negative correlation with RNFL thickness (koeff= - 0.49 $p < 0.001$).

Conclusion: The RNFL thickness did not show a statistically significant difference between healthy subjects and patients with type 1 DM without DR. However the negative correlation with HbA1c suggests that poor metabolic control may cause a progressive defect in RNFL.

Key Words: Type 1 Diabetes Mellitus, optical coherence tomography, retinal nerve fiber layer thickness, blood glucose regulation.

Ret-Vit 2010;18:149-153

Geliş Tarihi : 25/09/2009

Kabul Tarihi : 06/04/2010

Received : September 25, 2009

Accepted : April 06, 2010

- 1- Denizli Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, Denizli, Uz. Dr.
- 2- Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Konya, Yrd. Doç. Dr.
- 3- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Diyarbakır, Yrd. Doç. Dr.
- 4- Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Konya, Prof. Dr.

- 1- M.D. , Denizli State Hospital, Eye Clinic Denizli / TURKEY
GÖNÜL S., drsabangonul@gmail.com
- 2- M.D. Assistant Professor, Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Konya / TURKEY
ÖZTÜRK B., btozturk@selcuk.edu.tr
- 3- M.D. Assistant Professor , Dicle University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Diyarbakır / TURKEY
ŞAHİN A., dralpaslansahin@gmail.com
- 4- M.D., Professor, Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Konya / TURKEY
ÖZKAĞNICI A., akagnici@hotmail.com
OKUDAN S., sokudan@selcuk.edu.tr

Correspondence: M.D., Şaban GÖNÜL
Denizli State Hospital, Eye Clinic Denizli / TURKEY

GİRİŞ

Diabetes mellitusun (DM) mikroanjiopatik komplikasyonlarından birisi olan diyabetik retinopati ilerleyici bir hastalıktır. Oftalmoskopik olarak görülebilen değişiklikler oluşmadan önce mikrovasküler yapıda perisit kaybı, bazal membran kalınlaşması ve endotelial hasar gibi histopatolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Ancak bu erken değişikliklerin in-vivo olarak dökümantasyonu sınırlıdır. Klinik olarak retinopati gelişmeden önce hipergliseminin, elektroretinografi (ERG), görsel uyarılmış potansiyeller (GUP) ve kontrast duyarlılık gibi tetkiklerde değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir.¹⁻²

DM'nin bir diğer komplikasyonu da vasküler, metabolik ve aksonal bozuklukların sonucu ortaya çıkan nöropatidir. DR patogenezinde vasküler patolojilerle birlikte, nöronal değişiklikler de olduğu düşünülmektedir.^{1,3,4} Bu değişiklikler sonucunda ortaya çıkan retina sinir lifi (RSLT) kaybı yeşil filtre ile çekilmiş fundus fotoğrafları ile gösterilebilmektedir.⁵ Ancak bildiğimiz gibi günümüzde RSLT'deki hasarlar optik koherens tomografi (OKT) ile erken dönemde, yüksek duyarlılık ve özgünlükle saptanabilmektedir.^{6,7,8} Bu çalışmada da amacımız; oftalmoskopik olarak görülebilen herhangi bir DR bulgusu olmayan Tip 1 DM'li olgularda RSLT değişikliklerinin belirlenmesi ve metabolik kontrolün bu değişikliklere etkisinin incelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D. polikliniğine muayene için başvuran tip 1 DM tanısı ile izlenmekte olan olgular değerlendirildi. Olguların Snellen eşeli kullanılarak tashihsiz ve tashihli görme keskinlikleri tespit edildi. Pnömetonometre ile göziçi basıncı ölçümü ve biyomikroskopla ön segment muayenesini takiben, Tropikamid %1 damlatılarak pupil dilatasyonu yapıldı. Fundus muayenesinde

optik sinir başı çukurluk oranı (c/d oranı) kaydedildi ve DR bulguları değerlendirildi. Bu olgulardan en iyi görme keskinliği Snellen eşeline göre 0.8'in üzerinde, göziçi basıncı 21 mmHg'nın ve c/d oranı 0.3'ün altında olan ve DR bulgusu, yüksek miyopi, korioretinit skarı saptanmayanların özgeçmişleri glokom başta olmak üzere oküler hastalıklar, sistemik hastalıklar ve kullanılmakta olan ilaçlar açısından sorgulandı. Tip 1 DM dışında sistemik ve oküler hastalığı olmayan, daha önce herhangi bir oküler cerrahi geçirmemiş ve ailede glokom öyküsü olmayan 98 olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların açlık kan şekeri (AKŞ) ve HbA1c seviyeleri 12 saatlik bir açlık periyodundan sonra alınan 5 cc'lik venöz kanların biyokimyasal analizi ile ölçüldü

Kontrol grubu olarak Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D. polikliniğine muayene için başvuran bireylerden oftalmolojik ve/veya nörolojik hastalık, oküler cerrahi, herhangi bir sistemik hastalık, ilaç kullanım veya ailede glokom öyküsü bulunmayan, düzeltilmiş görme keskinliği 0.8'in üzerinde, göziçi basıncı 21 mmHg'nın, c/d oranı 0.3'ün altında, iki göz arasında 0.2'den daha az c/d asimetrisi olan ve herhangi bir oküler hastalık saptanmayanlar değerlendirildi. Çalışmaya alınan olgularla benzer yaş ve cinsiyet dağılımı gösteren 49 gönüllü çalışma kapsamına alındı.

Katılımcılara çalışma hakkında bilgi verilmesini ve kabul edenlerden imzalı onam formu alınmasını takiben OKT [(OCT-3), (Stratus OCT) Carl Zeiss Meditec, Inc.,CA] kullanılarak RSLT kalınlığı ölçüldü. Ölçüm için pupilla dilatasyonundan sonra, optik disk çevresine dairesel tarama yerleştirilerek yapılan "Fast RNFL protokolü" kullanıldı. Bu protokol ile her birinde 256 A-tarama bulunan ardışık üç çember, yaklaşık 1.92 saniyede taramayı gerçekleştirmektedir. Ölçüm için peripapiller bölgenin dairesel tomogramlarında önerilen ve OCT-3'ün normal veri tabanının oluşturulduğu 3.46 mm'lik tarama çapı kullanıldı. Dairesel tarama, her kadranda optik

Tablo 1: Tip 1 DM ve kontrol grubundaki olguların kadranslara göre ve ortalama RSLT kalınlıkları.

Ortalama RSLT kalınlığı (μ)	Tip 1 DM grubu (n=98)	Kontrol grubu (n=49)	p
Süperior	121.52±17.65	125.57±10.97	0.142
Nazal	77.60±16.80	82.49±12.11	0.165
İnferior	131.55±18.70	135.33±13.19	0.498
Temporal	70.24±14.98	71.88±10.06	0.396
Ortalama	100.00±11.93	103.79±6.45	0.124

Tablo 2: Tip 1 DM ve kontrol grubundaki olguların RSLT kalınlıkları ile ilgili OKT analiz parametrelerinin karşılaştırılması.

OKT Analiz Parametreleri	Tip 1 DM grubu (n=98)	Kontrol grubu (n=49)	p
Smax (μ)	158.08±20.87	161.14±14.99	0.559
Imax (μ)	163.96±26.76	166.18±17.96	0.142
Savg (μ)	121.52±17.65	125.57±10.97	0.900
Iavg (μ)	131.56±18.68	135.33±13.19	0.498
Smax / Imax	0.97±0.13	0.98±0.13	0.843

Tablo 3: Tip 1 DM süresine göre kadranslardaki ve ortalama RSLT kalınlıkları.

Ortalama RSLT kalınlığı (μ)	1-60 ay (n=52)	61-120 ay (n=30)	> 120 ay (n=15)	P
Superior	123.33±17.04	120.4±13.32	123±15.13	0.48
Nazal	77.07±17.65	77.93±13.75	82±15.19	0.26
İnferior	132.4±17.98	131.4±14.18	134.53±17.47	0.68
Temporal	69.55±10.06	71.93±11.44	68.26±10.43	0.48
Ortalama	100.44±10.94	100.41±7.98	102.01±10.14	0.23

diskten eşit uzaklıkta olacak şekilde, optik disk merkeze alınarak gerçekleştirildi. Tüm ölçümlerde iç fiksasyon ışığı kullanıldı.

Kontrol ve çalışma grubunu oluşturan olguların sağ gözlerinden alınan ölçümler değerlendirildi. RSLT kalınlıklarının incelenmesinde, OKT cihazı tarafından otomatik olarak hesaplanan süperior, nazal, inferior ve temporal kadrana ait sinir lifi kalınlığı ile ortalama RSLT kalınlığı, süperior maksimum (Smax), inferior maksimum (Imax), süperior avarage (Savg), inferior avarage (Iavg) ve süperior maksimum/inferior maksimum (Smax/Imax) değerlerinden yararlandı. Hasta ve kontrol grubundan elde edilen veriler karşılaştırıldı.

Olgulardan elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 11.5 Windows paket programı kullanıldı. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Çalışma ve kontrol grubu RSLT verileri normal dağılıma uygunluk gösterdiğinden iki grup ortalaması t-testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca çalışma grubundaki olgular DM süresine göre 0-59 ay, 60-119 ay ve 120 ay ve üstü olmak üzere üç gruba ayrıldı ve bu üç grubun verileri ANOVA (tek yönlü varyans analizi) ile karşılaştırıldı. Süperior, nazal, inferior, temporal bölgelerden elde edilen ölçümlerin ve ortalama RSLT kalınlığının HbA1c ve AKŞ ile olan ilişkisi Pearson Korelasyon testiyle araştırıldı. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında değerlendirilen tip 1 DM'li 44'ü (%44.9) kadın, 54'ü (%55.1) erkek toplam 98 olgunun yaş ortalaması 17.02±8.00 yıldır. Kontrol grubunda yer alan 29'u (%59.2) kadın, 20'si (%40.8) erkek olan 49 olgunun yaş ortalaması ise 18.71±5.72 yıl idi. Tip 1 DM'li olgular ile kontrol grubu arasında yaş ortalaması

ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Tip 1 DM'li olguların ortalama diabetes süresi 60.76±50.41 ay, AKŞ 237.46±119.22 mg/dl ve HbA1c düzeyi 8.77±1.94% idi.

Ortalama RSLT kalınlığı kontrol grubunda 103.79±6.45 μ , diabetes grubunda ise 100.00±11.93 μ 'e düşmektedir. Süperior, nazal, inferior ve temporal kadranslardaki ortalama RSLT kalınlıkları da kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur. Ancak hem ortalama, hem de kadranslara ait RSLT kalınlıklarındaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$), (Tablo 1).

OKT ile ölçülen RSLT kalınlığının diğer parametreleri olan Smax, Imax, Savg, ve Iavg değerleri, Smax/Imax oranının tip 1 DM ve kontrol grubundaki ortalama değerleri Tablo 2'de sunulmuştur. Bu parametrelerin değerleri de tip 1 DM grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmakla birlikte istatistiksel analizde iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tip 1 DM olgularının RSLT kalınlıkları DM süresine göre yapılan gruplamaya göre incelendiğinde ortalama RSLT kalınlığının 1-60 ay grubunda 100.44±10.94 μ iken, 61-120 aydır tip 1 DM'si olan grupta 100.41±7.98 μ , >120 aydan fazla süredir DM tanısı almış olgularda ise 102.01±10.14 μ olduğu saptanmıştır. Kadranslardaki RSLT kalınlıklarının DM süresine göre değişimleri Tablo 3'te sunulmuştur. Süperior, nazal, inferior ve temporal kadranslarda DM süresinin artması ile birlikte olguların RSLT kalınlıklarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$), (Tablo 3).

Tip 1 DM'li olgularda, dört kadrana ait RSLT kalınlığı ve ortalama RSLT kalınlığı ölçümlerinin AKŞ ve HbA1c düzeyi ile ilişkisi değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Süperior, nazal ve inferior kadrana ait ve ortalama RSLT kalınlığı ölçümleri ile HbA1c düzeyi arasında ise ista-

Tablo 4: Tip 1 DM'li olguların RSLT kalınlık ölçümleri ile açlık kan şekeri ve HbA1c düzeylerinin korelasyonu.

RSLT kalınlığı (μ)	AKŞ (mg/dl)		HbA1c (%)	
	r	p	r	p
Superior	-0.081	0.430	-0.352	<0.001
Nazal	-0.039	0.704	-0.409	<0.001
İnferior	-0.141	0.166	-0.473	<0.001
Temporal	-0.086	0.400	-0.061	0.550
Ortalama	-0.154	0.131	-0.494	<0.001

tistiksel olarak anlamlı ve ters bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0.001$). Temporal kadran sinir lifi kalınlığı ölçümü ile HbA1c düzeyi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0.55$), (Tablo 4).

TARTIŞMA

DM'nin en sık komplikasyonları arasında yer alan DR'de retinada görülen bazı değişikliklerin kalıcı olması ve ilerlemiş olgularda tedaviye yanıtın kötü olması nedeniyle erken tanı günümüzde büyük önem taşımaktadır.

Bugün DR'ye ait klinik değişiklikler ortaya çıkmadan önce, bazı fonksiyonel bozuklukların GUP, ERG gibi tetkiklerde saptanabildiği bilinmektedir.^{1,2} Bunların yanısıra retinal nöronlarda bazı değişikliklerin de klinik bulgular ortaya çıkmadan başladığı ileri sürülmektedir.^{3,4} Hammes ve ark. diabetik kobaylarda yaptıkları deneysel bir çalışmada, diabetin öncelikle retina ganglion hücrelerinde ve Müller hücrelerinde apoptozise neden olduğunu göstermişlerdir.⁴ Barber ve ark. diabetik kobaylarda ve post mortem diabetik insan gözlerinde iç pleksiform, iç nükleer tabaka ve ganglion hücrelerinde nöral hücre apoptozisini göstererek nörodejenerasyonun DR'nin önemli bir komponenti olduğunu bildirmişlerdir.⁴ Aynı çalışma kobaylarda DR olmadığında bile, DM'nin birinci aydan itibaren nöronal hücrelerde apoptozisin tetiklendiğinin gösterilmesi bakımından önemlidir. Ganglion hücre kaybı sonucu tespit edilen RSLT defektleri bazı DM hastalarında henüz oftalmoskopik olarak izlenebilen DR bulgusu olmadan gösterilmiştir.⁹⁻¹¹ Chihara ve ark. fundus fotoğrafisi kullanarak inceledikleri DM olgularında glokom hastalarındakine benzer RSLT hasarları tespit ettiklerini, ancak c/d oranı artmadığı için bunun normotansif glokomdan ayırımının mümkün olduğunu ileri sürmüşlerdir.⁵

Bu çalışmada da DR'si olmayan tip 1 DM'li olguların RSLT kalınlıkları OKT ile değerlendirilmiş ve her kadrandaki kalınlık öncül bir değişiklik açısından incelenmiştir. DM süresi 60.76 ± 50.41 ay olan çalışma grubumuzda ortalama ve kadranlardaki RSLT kalınlığında azalma olduğu gözlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$), (Tablo 1). Literatürde RSLT kalınlığının OKT ile incelendiği Sugimoto ve ark.'nın çalışmasında DR olmayan tip 2 DM olguları değerlendirilmiş ve süperior kadranda incelenme gösterilmiştir.⁹ Tip 1 DM'li ve DR olmayan olguların değerlendirildiği, ancak RSLT kalınlığının farklı bir cihazla (NFA_GDx) incelendiği Lopes ve ark.'nın çalışmasında da süperior kadran RSLT kalınlığının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bunun sebebi olarak süperior kadranda otoregülasyonun bozulması ve düşük perfüzyon basıncı gösterilmiştir.⁹ Bizim çalışmamız tip 1 DM'li olguları kapsamaktadır ve süperior kadranda RSLT kalınlığı kontrol grubuna göre daha ince olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Hem Sugimoto ve ark.'nın, hem de Lopes ve ark.'nın çalışması ile bizim çalışmamız arasın-

da DM süresi açısından farklılık mevcuttur. Sugimoto ve ark.'nın çalışmasında diabet süresi 94.80 ± 87.60 ay (ortalama \pm SD), Lopes ve ark.'nın çalışmasında ise DM süresi en az 10 yıl olgular dahil edilmiştir. Benzer bir başka çalışmada da retinopatisi olmayan tip 1 ve tip 2 DM hastalarında RSLT defektlerinin kontrol grubundan anlamlı olarak fazla olduğu gösterilmiştir.⁵ Bu çalışmada da retinopatisi olmayan Tip 1 ve Tip 2 DM hastalarından DM süresi en az 10 yıl olanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Literatürdeki diğer çalışmalara göre daha kısa süreli DM olan hastaları kapsayan çalışmamızda, DM süresine bağlı ortaya çıkan değişiklikleri incelemek amacıyla olgular DM süresi 1-60 ay, 61-120 ay ve 120 ay üzeri olmak üzere üç gruba ayrılarak incelendi. Ancak ortalama ve dört kadrandaki RSLT kalınlığı açısından bu erken dönemlerde kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu durum RSLT değişikliklerinin daha ileri dönemlerde ortaya çıktığını düşündürmektedir. Ancak DM süresi 120 ayın üzerinde olan olgu sayımızın az olması 10 yılın üzerinde DM olan olgulardaki RSLT değişikliklerinin saptanma şansını kısıtlamıştır. Literatürdeki benzer çalışmalarda DM süresi 10 yıl ve üzeri olguların incelenmiş olması, bu çalışmalarda ortaya çıkan süperior kadranda RSLT incelenmesinin 10 yıldan sonra ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir.

Metabolik kontrolün DR gelişimi ve ağırlığında en etkili risk faktörlerinden biri olması nedeniyle çalışmamızda olguların AKŞ ve HbA1c değerleri de incelenmiştir.^{10,11,12} Ortalama AKŞ 237.46 ± 119.22 mg/dl olarak bulunmuş ve ortalama ve dört kadrandaki RSLT kalınlığı ile korelasyonu saptanamamıştır ($p>0.05$). Ancak bu durumun AKŞ düzeyinin küçük zaman dilimleri içerisinde aşırı fluktuasyon göstermesi ve çalışma kapsamında incelenen olguların çoğunluğunun diğer merkezlerde metabolik kontrolü ayarlanamadığı için referans edilen olgular olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ortalama 8.77 ± 1.94 % olarak bulunan HbA1c düzeyi de bu görüşü desteklemektedir.

UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study) grubunun Tip 2 DM'li hastalarda yaptığı bir çalışmada on yıl sonunda DR progresyonunda yoğun glukoz kontrol grubunda (HbA1c ortalama %7.0) konvansiyonel glukoz kontrol grubuna göre (HbA1c ortalama %7.9) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır.¹² Bizim çalışmamızda DM'li olgularda süperior, nazal ve inferior kadrana ait sinir lifi kalınlığı ve ortalama RSLT kalınlığı ölçümleri ile HbA1c düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters bir ilişki saptanmıştır ($p<0.001$). Bu durum metabolik kontrolün DR'nin progresyonundaki gibi RSLT hasarının progresyonunda da rol oynadığını düşündürmektedir. Lonneville ve ark. da DR'si olmayan Tip 2 DM hastalarında NFA-GDx ile yaptıkları çalışmada kötü metabolik kontrolün RSLT kalınlığını olumsuz yönde etkilediğini ve kısa dönemde kan şekeri regülasyonunun bunu geri çevirmediğini bildirmişlerdir. Chihara ve ark. ise DR'si olmayan Tip 1 ve Tip 2 DM hastalarında RSLT

defektlerinin kontrol grubundan anlamlı olarak fazla olduğunu, fakat HbA1c seviyeleri ile RSLT defektleri arasında herhangi bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir.⁵ Bunun sebebi olarak HbA1c seviyelerindeki fluktuasyonlar gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada RSLT defektlerinin saptanmasında objektif ve kantitatif bir yöntem olmayan, standardizasyonun zor olduğu fundus fotoğrafisi kullanılmıştır.

Sonuç olarak RSLT kalınlığı DR'si olmayan tip 1 DM'li olgularda sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Olguların çoğunluğunun DM süresinin 10 yıldan az olması ve RSLT kalınlığının HbA1c ile negatif korelasyonu özellikle kötü metabolik kontrolün daha ileriki dönemlerde ilerleyici bir hasara yol açabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Sokol S, Moskowitz A, Skarf B.: Contrast sensitivity in diabetics with and without background retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:51-54.
2. Varkonyi TT, Peto T, Degi R, et al.: Impairment of visual evoked potentials: an early central manifestation of diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 2002;25:1661-1662.
3. Barber AJ, Lieth E, Khin SA, et al.: Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes; early onset and effect of insulin. *J Clin Invest.* 1998;102:783-791.
4. Hammes HP, Federoff HJ, Brownlee M.: Nerve growth factor prevents both neuroretinal programmed cell death and capillary pathology in experimental diabetes. *Mol Med.* 1995;1:527-534.
5. Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, et al.: Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmol.* 1993;100:1147-1151.
6. Jeong JW, Park KH, Kim TW, et al.: Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Ophthalmology.* 2005;112:2157-2163.
7. Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al.: Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology.* 2005;112:3-9.
8. Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, et al.: Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1999;106:570-579.
9. Sugimoto M, Wakitani Y, Takahashi C, et al.: Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmologica.* 2005;219:379-385.
10. Klein R, Marino EK, Kuller LH, et al.: The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:84-90.
11. Yoshida Y, Hagura R, Hana Y, et al.: Risk factors for the development of diabetic retinopathy in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;51:195-203.
12. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837-853.