

Diyabetes mellituslu olgularda santral kornea kalınlığı ve retina sinir lifi kalınlığı

Ahmet Ergin (*), Reyhan Güllü (*), Yasin Çakmak (*), A.Hakan Durukan (**)

Özet

Diyabetes mellitus ve sistemik hipertansiyonun, yükselmiş göz içi basıncı için birer risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada diyabetes mellituslu olan hastalarda, santral kornea kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçülerek, glokom ile olan ilişkisi araştırılmıştır. Tip II diyabetes mellitus tanısı alan (açlık kan şekeri 126 mg/dL ve üzeri), sistemik hipertansiyonu ve glokomu olmayan olgular çalışmaya alındı. Diyabetli hastalar, diyabet süresi 0-5 yıl, 6-10 yıl, 11-15 yıl olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Olguların santral kornea kalınlıkları Paçline Optik Ultrasonik pakimetre cihazı ile ölçüldü. Retina sinir lifi kalınlığı ölçümü ise NFA II, GDx VCC cihazı ile yapıldı. Çalışmaya alınan olguların bulguları, sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun bulgularıyla karşılaştırıldı. Kontrol grubu ile diğer gruplar arasında yaş ve cins yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Santral kornea kalınlığı kontrol grubunda 544.17±37.95, Grup I'de 543.89±33.37, Grup II'de 548.55±37.48, Grup III'de 552.11±32.53 idi ve kontrol

grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0.05$). Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümü açısından bakıldığında ise, TSNIT, SA, IA, NFI gibi parametreler incelendiğinde aynı şekilde kontrol grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. Diyabetik hastalardaki santral kornea kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiyordu.

Anahtar kelimeler: Diyabetes mellitus, glokom, retina sinir lifi tabakası kalınlığı, santral kornea kalınlığı

Summary

Central corneal and retinal nerve fiber layer thickness in patients with diabetes mellitus

It has been shown that diabetes mellitus and systemic hypertension each are the risk factors for high intraocular pressure. The aim of this study was to assess the correlation between glaucoma, and central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in patients with diabetes mellitus. Patients diagnosed to have diabetes mellitus type 2 (fasting glucose level ≥ 126 ml/dL) without systemic hypertension and glaucoma were enrolled in the study. The patients were divided into three groups according to their diabetes duration (0-5, 6-10 and 11-15 years). Central corneal thickness measurements were made with Paçline Opticone Ultrasonic Pacimetry. Retinal nerve fiber layer thickness measurements were made with NFA II, GDx VCC. Data of the patients were compared with the findings of a control group consisting

of healthy subjects. There were no significant differences between the control and other groups with respect to age and gender. Central corneal thickness was 544.17±37.95 in the control group, 543.89±33.37 in Group 1, 548.55±37.48 in Group 2, 552.11±32.53 in Group 3, and there were no significant differences between the control and other groups ($p>0.05$). There were also no significant differences between the control and other groups with respect to parameters such as TSNIT, SA, IA and NFI in the measurement of retinal nerve fiber layer thickness. There were not statistically significant differences between the diabetic patients and the control group on the basis of measurements of central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness.

Key words: Diabetes mellitus, glaucoma, retinal nerve fiber layer thickness, central corneal thickness

Giriş

Retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) değerlendirmesinin, glokom tanısı konmasındaki anahtar komponentlerden birisi olduğu ortaya konmuştur (1). Diyabetes mellitusun (DM), primer açık açılı glokom için önemli bir risk faktörü olduğu da önceki bazı çalışmalarda gösterilmiştir (2,3). Bu çalışmaların birinde diyabetli popülasyonda glokom sıklığı %4.2, nondiyabetiklerde ise %2.0 olarak tespit edilmiştir (2). Diğer yandan birçok olguda

* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

**GATA Göz Hastalıkları AD

Bu çalışma, 28 Ekim-1 Kasım 2006 tarihlerinde Antalya'da yapılan 40. TOD Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur

Ayrı basım isteği: Dr. Ahmet Ergin, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Süleyman Demirel Araştırma ve Uygulama Hastanesi

E-mail: aergin60@yahoo.co.uk

Makalenin geliş tarihi: 28.12.2006

Kabul tarihi: 13.04.2007

glokom, diyabetes mellitustan önce teşhis edilmiştir (1). Glokom prevalansındaki bu artış, oto-nomik disfonksiyon sonucu artmış göz içi basıncı ve vasküler etkiler sonucu ortaya çıkmış olabilir. DM'lu hastalarda RSLTK'da in-celme, defektler ya da her ikisinin ortaya çıkabileceği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (4,5). Sinir lifi kaybı diyabetik optik sinir disfonksiyonuna, anormal görsel uyarılmış cevaba (6), kon-trast sensitivitede azalmaya (7), karanlık adaptasyonunda bozul-maya (8) neden olabilir. Bu klinik senaryolar, diyabetik optik nöro-pati ya da normal tansiyonlu glokom ile karıştırılabilir. Daha önce tanımlandığı gibi, diyabetik hastalardaki RSLTK'daki inceleme, optik disk "cup"nın progresif genişlemesi, disk ödemi, splinter hemoraji, disk rim çentiklenmesi gibi optik disk yapısal değişiklik-lerinin gelişimiyle sonuçlanmaz (9). İlave olarak diyabetik olgular-da RSLTK'daki azalma vasküler retinopati gelişiminden önce or-taya çıkar (4). Şimdiki bilgilerimize göre diyabetik optik nöron hasarının şiddeti ile göz içi basıncı arasındaki ilişki hala kanıtlanamamıştır.

RSLT atrofisi görme alanında-ki defektler başlamadan önce bile fundus fotoğrafı ile klinik olarak ortaya konabilir (10). Kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafları RSLT defektlerinin değerlendirilme-sinde kalitatif bir yarar sağlaya-bildiği halde, yüksek rezolüsyonlu RSLTK görüntüleme cihazları ile şu an için kantitatif ölçümler yapılabilir. Bu çalışmada, biz de bu cihazlardan birini kullanarak RSLTK'nı ve santral kornea kalınlı-ğını (SKK) ölçerek, diyabetli popülasyon ile diyabetik olmayan-lar arasında bir fark olup olma-dığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Kırıkkale Üniver-sitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalık-ları AD Polikliniğine başvuran ve tip II diyabetes mellitus tanısı almış, sistemik hipertansiyonu ve glokomu olmayan olgular dahil edildi. Çalışma olgu-kontrol çalış-ması olarak planlandı. Yaş ve cin-siyet açısından uyumlu, herhangi bir oküler ya da sistemik patolojisi bulunmayan 56 olgu kontrol gru-bunu oluşturdu. Diyabetli olgu-ların seçilmesindeki kriterlerimiz şu şekilde belirlendi. Açlık kan şekeri 126 mg/dL ve üzeri olan, tokluk kan şekeri veya herhangi bir zamanda ölçülen kan şekeri 200 mg/dL ve üzeri olan, ya da oral glukoz tolerans testinde 2. saat kan şekeri 180 mg/dL ve üzeri olan olgular çalışmaya dahil edildi. Kornea kalınlığını etkileyebilecek ilaç alanlar, korneal skarı olanlar, refraktif cerrahi geçirmiş olanlar, ön segment inflamasyonu olan, retina lazer fotokoagülasyonu uygulanan, 2.00 dioptriden yük-sek sferik, 1.00 dioptriden yüksek astigmatik refraksiyon kusuru olan, hamile olan ve ölçümlere uyum gösteremeyenler çalışmaya alınmadı. Diyabetik hastaların tümü zemin diyabetik retinopati safhasında retinopatisi olan hasta-lardan seçildi ve diyabet süresine göre (0-5 yıl) Grup I, (6-10 yıl) Grup II, (11-15 yıl) Grup III olmak üzere 3 ayrı kategoride değerlendirildi. Tüm olguların yaş, cinsiyet, diyabet süresi kayıt edilip rutin göz muayeneleri yapıldı. Diyabetik hastaların fun-dus floresein anjiyografisi çekildi. Olguların santral kornea kalınlık-ları topikal anestezi uyguladıktan sonra (proparakain hidroklorür %0.5) Pacline Optik Ultrasonik pakimetre cihazı ile ölçüldü. Güvenilirliği artırmak için üç öl-çüm yapılarak ortalaması alındı.

Retina sinir lifi kalınlığı ölçümü ise NFA II, GDx VCC cihazı ile yapıldı. Optik disk fundus kame-rada santralize edildikten sonra, netlik, parlaklık, renk ayarı yapıldı ve her göz için üç ölçüm yapıldı. En iyi kalitede olan görüntünün ölçümleri değerlendirildi. Öl-çümler esnasında pupillanın dilate olmamasına dikkat edildi. Sinir lifi analizi disk etrafındaki santral 15 derecelik retinada 256x256 nok-tanın 17x17 mikrometrelik bir spasiyal çözünürlük taranması ile gerçekleştirilmektedir. Kullanılan pa-rametrelerden NFI ("the num-ber"), hastada glokom olabilirliği-ni belirleyen bir sayıdır. Sıfır-30 arası normal ya da düşük riskli glokom şüphesi, 31-70 arası glokom şüphesi, 71-100 arası yük-sek riskli kabul edilmektedir. "Superior average" (üst oran, SA), üst kadrandaki en kalın 1500 nok-tanın ortalamasının, temporal kadrandaki en kalın 1500 medyan noktanın ortalamasına oranıdır. "Inferior average" (alt oran, IA) alt kadrandaki en kalın 1500 nok-tanın ortalamasının, temporal kadrandaki en kalın 1500 medyan noktanın ortalamasına oranıdır. Tüm ölçümler aynı hekim tara-fından yapıldı. İstatistiksel değer-lendirmelerde "Statistical Package for Social Sciences (SPSS)" prog-ramı kullanıldı. Varyans analizi testi uygulandı. Gruplar arası cin-siyet dağılımının karşılaştırıl-masında ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ ola-rak kabul edildi.

Bulgular

Kontrol grubunda (Grup IV) 29'u erkek, 27'si kadın toplam 56 olgunun 112 gözü, diyabet hasta-larında ise Grup I'de 20'si erkek, 21'i kadın toplam 41 hastanın 82 gözü, Grup II'de 13'ü erkek 14'ü kadın toplam 27 hastanın 54 gözü,

Grup III'de ise 21'i erkek 23'ü kadın toplam 44 hastanın 88 gözü çalışmaya alındı. Kontrol grubu ile diğer gruplar arasında yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar yoktu (Tablo I). SKK, kontrol grubunda 544.17 ± 37.95 , Grup I'de 543.89 ± 33.37 , Grup II'de 548.55 ± 37.48 , Grup III'de 552.11 ± 32.53 idi ve kontrol grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo I). RSLTK ölçümü açısından bakıldığında ise, TSNIT, SA, TSNIT SD, IA, NFI gibi parametreler incelendiğinde aynı şekilde kontrol grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo II).

mikroglial hücreler ve nöronları da içeren birçok değişik tipteki retinal hücreleri etkilemektedir (11). Bunun yanında retinal damar anormalliklerinin diyabetiklerde görsel prognozu kötüleştirilmesi pratikte sık rastlanılan bir durumdur (6-8).

Chiara ve ark. erken diyabetik retinopatili hastalarda RSLT'da yaygın bir şekilde defektlere rastlandığını, ileri yaş, diyabetik retinopatinin ileri evreleri ve sistemik hipertansiyonun bu defektlere için birer risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (5). Conceicao ve ark. ise hafif nonproliferatif retinopatili tip 2 diyabetiklerde 3 yıllık takiplerinde retina kalınlığının arttığını göstermişlerdir (12,13).

Özdek ve ark. ise retinopatili

En güncel çalışmalardan biri olan Takahashi ve ark.nın 128 olgulu tip 2 DM'lu hastalarda "Scanning Laser Polarimetry" ile yaptıkları araştırmasında, retinopatili olgularda, GDx VCC parametrelerinin tümünde (TSNIT, SA, IA, NFI) azalma olduğu bildirilmiştir (15). Nondiyabetik retinopatili olgularda ise diyabetiklerde kontrollere göre RSLTK'da bir azalma saptanmasına rağmen bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise diyabetikler ile kontroller arasında GDx VCC parametrelerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamadık ($p > 0.05$). Bizim olgularımızın henüz zemin diyabetik retinopatili olması nedeni ile istatistiksel olarak bir farklılık bulamamış olabiliriz. Çünkü Takahashi ve ark.nın çalışmasında da nondiyabetik retinopatili ile kontroller arasında bir fark bulunamamıştı. Belki de anlamlı kayıplar diyabetik retinopatinin ileri safhalarında ortaya çıkmaktadır.

Tablo I. Olguların yaş ve santral kornea kalınlığı değerleri

	Olgu sayısı	Yaş	Santral kornea kalınlığı
Grup I	82	50.65 ± 9.80	543.89 ± 33.37
Grup II	54	52.85 ± 7.41	548.55 ± 37.48
Grup III	88	50.29 ± 8.48	552.11 ± 32.53
Grup IV	112	50.73 ± 11.49	544.17 ± 37.95
p değeri		$p > 0.05$	$p > 0.05$

Tablo II. Diyabetik ve kontrol grubunun GDx VCC parametrelerinin karşılaştırılması

	TSNIT SA ("Temporal, superior, nasal, inferior, temporal average" "Superior average")	IA ("Inferior average")	TSNIT SD ("Temporal, superior, nasal, inferior, temporal average" standart deviyasyon)	NFI ("the number")
Grup I	57.81 ± 6.09	69.11 ± 8.22	66.21 ± 8.13	22.91 ± 4.59
Grup II	57.01 ± 12.07	69.22 ± 7.95	65.94 ± 12.01	21.89 ± 5.21
Grup III	58.02 ± 8.32	70.87 ± 12.10	66.16 ± 9.62	23.35 ± 5.64
Grup IV	58.07 ± 7.34	69.84 ± 7.95	66.74 ± 7.49	23.54 ± 5.96
p değeri	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

Tartışma

DM'lu hastalarda RSLTK'da incelmeye, defektler ya da her ikisinin ortaya çıkabileceği daha önceki bazı çalışmalarda rapor edilmiştir (4,5). Diyabetle ilgili RSLT'daki defektler ve incelemeler diyabetlilerdeki birçok oküler komplikasyonlardan bazılarıdır. Çünkü DM, vasküler, glial ve

ya da retinopatisiz diyabetiklerde kötü metabolik kontrolün RSLT kalınlığında bir incelmeye neden olduğunu göstermişlerdir (14). Lopes de Faria ve ark.nın tip 1 DM'lu 12 hastada yaptığı çalışmada ise sadece üst kadranda sinir lifi kaybı olduğu, bunun da muhtemelen düşük perfüzyona bağlı olduğu düşünülmüştür (4).

Diyabetiklerin kornealarında ortaya çıkabilecek olası patolojilerden epitel ödemi, tekrarlayan erozyonlar, "descement" membranı kırışıklıkları, nörotrofik ülserler, yara iyileşmesinde gecikme, kornea hassasiyetinde azalma gibi sıklıkla ortaya çıkabilenler daha önce bildirilmiştir (16). Speküler mikroskopi ile yapılan bazı

çalışmalarda kornea endotelinde de sağlıklı bireylere göre morfolojik bazı değişikliklerin olabileceği gösterilmiştir (17,18). Kornea endotelindeki bu morfolojik değişikliklerin hiperglisemiye bağlı olarak ortaya çıkan kronik metabolik strese bağlı olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada da kornea endotelinde bariyer ve pompa işlevi florometrik olarak incelendiğinde yetersizlik tespit edilmiştir. Bunun sonucu olarak da diyabetiklerde kornea kalınlığında değişiklik olabileceği ileri sürülmüştür (17). Ermiş ve ark.nın insüline bağımlı diyabetiklerde yapmış olduğu çalışmada diyabetli olguların SKK'ı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (19). Farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda bu çalışmaya paralel sonuçlar olduğunu gösteren bulgular tespit edilmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmaların tersine diyabetik hastalardaki SKK, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiyordu ($p>0.05$). Hatta, diyabetin süresine göre bakıldığında bile, SKK'da kontroller ile diyabetikler arasında bir farklılık saptanamadı. Bu şekilde SKK'daki artışın diyabet süresi ile ilişkisini araştıran bazı çalışmalarda da, benzer şekilde bir ilişki bulunamamıştır (20,22). Yine bizim çalışmamızda olduğu gibi diyabetik olgularda kontrollere göre SKK'da bir artış tespit edilmediğini savunan çalışmalar da mevcuttur (16,23).

Bu sonuçlara göre zemin diyabetik retinopati safhasındaki tip 2 diyabetiklerde gerek SKK, gerekse GDx VCC parametrelerinde kontrollere göre anlamlı bir farklılık tespit edemedik. Bu veriler belki de bizim olgularımızda diyabetik

retinopatinin daha erken safhalarda olmasından kaynaklanmış olabilir.

Kaynaklar

1. 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.
2. Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open angle glaucoma and older onset diabetes: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1994; 101: 1173-1177.
3. Mitchell P, Smith W, Chey T, et al. Open angle glaucoma and diabetes: The Bluemauntains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 1977; 104: 712-718.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Amemiya T. Dark adaptation in diabetics. *Ophthalmologica* 1977; 174: 322-326.
9. Chiara E, Zhang S. Analysis of diabetic optic neuropathy with a topographic laser scanning system. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1998; 102: 431-435.
10. 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.

11. Gardner TW, Antonetti DA, Barber AJ, et al. Diabetic retinopathy: more than meets the eye. *Surv Ophthalmol* 2002; 47: 253-262.
12. Conceição LL, Bernardes RC, Abreu RF, et al. One-year follow-up 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.
13. 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.
14. Ozdek S, Lonneville YH, Önel M, Yekin I, Hasanreisoglu B. Assessment of nerve fiber layer in diabetic patients with scanning laser polarimetry. *Eye* 2002; 16: 761-765.
15. Takahashi H, Goto T, Shoji T, et al. Diabetes associated retinal nerve fiber damage evaluated with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 88-94.
16. Keoleian GM, Pach JM, David OH, et al. Structural and functional studies of the corneal endothelium in diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 64-70.
17. Schultz RO, Matsuda M, Yee R, et al. Corneal endothelial changes in type 1 and 2 diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 401-410.
18. Bayraktar MZ, Yıldırım E, Karagül S, et al. Diyabetik retinopatili olgularda endotel değişikliklerinin speküler mikroskopi ile değerlendirilmesi. *TODXX. Ulusal Kongresi, 1989, Bursa. Kongre Özet Kitabı*, 522-526.
19. Ermiş SS, Ermiş F, Erşanlı D ve ark. İnsüline bağımlı diyabetes mellitusta santral kornea kalınlığı.

- MN Oftalmoloji 2001; 8: 369-371.
20. Busted N, Olsen T, Schimitz O. Clinical observation on the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 1981; 65: 687-690.
21. Larsson LT, Bourne WM, Pach JM, et al. Structure and function of the corneal endothelium in diabetes mellitus type 1 and type 2. Arch Ophthalmol 1996; 114: 9-14.
22. Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, et al. Corneal endothelial function in diabetes: a fluorometric study. Ophthalmologica 1994; 208: 179-184.
23. Lass J, Spurney RV, Dutt RM, et al. A morphologic and fluorophotometric analysis of the corneal endothelium in type 1 diabetes mellitus and cystic fibrosis. Am J Ophthalmol 1985; 100: 783-788.