

Diabetik Retinopatisi Olmayan Tip 1 ve Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Optik Koherens Tomografi ile Maküler Kalınlık ve Retina Sinir Lifi Tabakası Ölçümleri*

Macular Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements with Optic Coherence Tomography in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus without Retinopathy

Esin KIRIKKAYA¹, Jale MENTEŞ², Tansu ERAKGÜN³

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Diabetik Retinopatisi olmayan tip 1 ve tip 2 diabetes mellituslu hastalarda optik koherens tomografi ile maküler kalınlık ve retina sinir lifi tabakası kalınlığını değerlendirmek ve bu değerleri kontrol grubunda elde edilen değerler ile karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya diabetik retinopatisi olmayan 50 adet tip 1 ve 50 adet tip 2 diabetes mellituslu hasta ile diabetes mellitusu olmayan 50 gönüllü dahil edilmiştir. Tüm hastaların ve gönüllülerin her bir gözünde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği belirlenerek, ayrıntılı ön ve arka segment muayeneleri yapılmış ve göz içi basınçları kaydedilmiştir. Tüm hastaların ve gönüllülerin her bir gözüne optik koherens tomografi ile hızlı maküler kalınlık "fast macular thickness" ve maküler kalınlık taramaları yapıldı. "Retinal thickness/volume" protokolü ile santral 1 mm alandaki retinal kalınlık ve total maküler volüm otomatik olarak ölçülmüştür. Gruplar arasındaki karşılaştırma santral 1 mm alandaki horizontal tarama değerlerine ve total maküler volüm değerlerine göre yapılmıştır. Retina sinir lifi tabakası ölçümünde Retinal Nerve Fiber Layer "Thickness Average" metodu kullanılarak 25 adet tip 1, 25 adet tip 2 diabetes mellituslu hasta ile 25 gönüllünün 50'şer gözünde retina sinir lifi tabakası kalınlığı temporal, nazal, superior ve inferior kadrantlarda ölçülmüştür.

Bulgular: Santral 1 mm'lik alandaki retinal kalınlık, tip 1 diabetes mellitus grubunda $186.02 \pm 30.14 \mu$ (112-272), tip 2 diabetes mellitus grubunda $195.92 \pm 25.44 \mu$ (118-274) iken, kontrol grubunda $195.92 \pm 28.82 \mu$ (136-295) idi. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında, tip 1 diabetes mellitus grubunda retinal kalınlık ortalaması diğer 2 gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.017$). Total maküler volüm değerleri ise, tip 1 diabetes mellitus grubunda $6.81 \pm 0.58 \text{ mm}^3$ (3.5-7.9), tip 2 diabetes mellitus grubunda $6.86 \pm 0.51 \text{ mm}^3$ (4.9-9.2), kontrol grubunda $7.03 \pm 0.65 \text{ mm}^3$ (5-10) idi. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında, tip 1 diabetes mellitus grubundaki total maküler volüm değerlerinin kontrol gru-

ABSTRACT

Purpose: To evaluate macular thickness and retinal nerve fiber thickness measurements with optic coherence tomography in type 1 and type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy and to compare these results with those of a normal group.

Materials and Methods: In patients with 50 type 1 and 50 type 2 diabetes mellitus without retinopathy and 50 volunteers without diabetes mellitus were enrolled in this study. Best corrected visual acuity of all patients and all volunteers was determined and detailed anterior and posterior segment examinations were performed. Intraocular pressures were evaluated using a Goldman applanation tonometer. Each eye of the patients and normal group was scanned with optic coherence tomography using fast macular thickness and macular thickness protocols. Retinal thickness and total macular volume were calculated automatically in the central 1 mm area using the retinal thickness/volume protocol. The groups were compared to each other according to horizontal scans of the central 1 mm area and total macular volume measurements. Retinal nerve fiber layer thickness measurements of 50 eyes of each 25 type 1 and 25 type 2 diabetes mellitus patients and 25 volunteers were done using the retinal nerve fiber layer 'thickness average' method and evaluated in superior, temporal, nasal, and inferior areas.

Results: Retinal thickness was $186.02 \pm 30.138 \mu$ (112-272) in type 1 diabetes mellitus patients, $195.92 \pm 25.44 \mu$ (118-274) in type 2 diabetes mellitus patients, and $195.92 \pm 28.82 \mu$ (136-295) in the normal group in the central 1 mm area. Retinal thickness average was significantly lower in type 1 diabetes mellitus patients than in the other 2 groups ($p=0.017$). Total macular volume was $6.81 \pm 0.58 \text{ mm}^3$ (3.5-7.9) in type 1 diabetes mellitus patients, $6.86 \pm 0.51 \text{ mm}^3$ (4.9-9.2) in type 2 diabetes mellitus patients, and $7.03 \pm 0.65 \text{ mm}^3$ (5-10) in the normal group. Total macular volume in type 1 diabetes mellitus patients was lower than in type 2 diabetes mellitus patients

Ret-Vit 2010;18:297-304

Geliş Tarihi : 09/08/2010

Kabul Tarihi : 15/10/2010

Received : August 09, 2010

Accepted : October 15, 2010

* Bu çalışma TOD 43. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.
1- Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, Aydın, Uz. Dr.
2- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Prof. Dr.
3- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Doç. Dr.

1- M.D., Aydın Atatürk State Hospital Eye Clinic Aydın/TURKEY
KIRIKKAYA E., kesintunca@yahoo.com
2- M.D. Professor, Ege University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology
İzmir/TURKEY
MENTEŞ J., jale.mentesh@ege.edu.tr
3- M.D. Associate Professor, Ege University Faculty of Medicine Department of
Ophthalmology İzmir/TURKEY
ERAKGÜN T., eihem.tansu.erakgun@ege.edu.tr

Correspondence: M.D. Esin KIRIKKAYA
Aydın Atatürk State Hospital Eye Clinic Aydın/TURKEY

buna ve tip 2 diabetes mellitus grubuna göre daha düşük olduğu ve sadece tip 1 diabetes mellitus grubu ile kontrol grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.023$). Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ise nazal kadranda tip 1 diabetes mellitus grubunda $77.72 \pm 14.43 \mu\text{m}$ (48-125), tip 2 diabetes mellitus grubunda $68.08 \pm 15.72 \mu\text{m}$ (42-108) iken, kontrol grubunda $73.74 \pm 25.25 \mu\text{m}$ (38-194) idi. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında tip 1 ile tip 2 diabetes mellitus arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.043$).

Sonuç: Diabetik retinopatisi olmayan tip 1 diabetes mellituslu grupta horizontal kadranda retinal kalınlık değeri, kontrol grubu ve tip 2 diabetes mellituslu gruba göre daha düşük saptanmış, gruplar arası karşılaştırma yapıldığında tip 1 diabetes mellituslu grupta retinal kalınlık değeri her iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Gruplar arasında total makuler volüm açısından karşılaştırma yapıldığında ise; tip 1 diabetes mellituslu hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diabetik retinopatisi olmayan tip 2 diabetes mellituslu hastalarda ise tüm kadranslarda ve ortalama retina sinir lifi tabakasında kontrol grubuna göre inceleme olduğu, gruplar arası karşılaştırma yapıldığında, bu incelenmenin sadece nazal kadranda tip 1 diabetes mellituslu hastalar ile tip 2 diabetes mellituslu hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Retinal kalınlık, retina sinir lifi tabakası kalınlığı, optik koherens tomografi.

GİRİŞ

Diabetik Retinopati (DR) gelişmiş ülkelerde körlüğün en önde gelen nedenlerinden biri olup, özellikle 20 ile 40 yaş arasındaki bireylerde, yani toplumun çalışan ve en verimli nüfusunda görme kaybına yol açan önemli bir hastalıktır. Günümüzde DR'nin tanı ve takibinde biyomikroskop ile göz dibi muayenesi ve floresein anjiyografi (FA) çok önemli bir yere sahiptir.¹⁻² Ancak klinik olarak DR bulguları saptanmayan gözlerde erken dönemlerde oluşabilecek fonksiyonel ve anatomik değişiklikleri saptayabilmek ve bu suretle de retinopati ve ona bağlı fonksiyonel kayıplar gelişmeden gerekli önlemleri alabilmek koruyucu ve önleyici tıbbın hedef konularından biridir.³ Retina hastalıklarının tanı yöntemleri arasında son yıllarda biyomikroskopik muayene ve FA'ya ilave olan optik koherens tomografi (OKT) önemli ve vazgeçilmez bir muayene yöntemi haline gelmiştir. Retinadaki anatomik değişiklikleri ayrıntılı olarak gösteren OKT'nin klinik kullanımda FA ile birlikte ve üst üste konumlandırılarak değerlendirilmesiyle pek çok hastalığın özellikle tanı ve takibi konusunda çok faydalı bilgiler elde edilebilmektedir.⁴⁻⁸

Günümüzde retinopatisiz diabetik hastalarda makuladaki retina kalınlıkları ile hipoksiden en kolay ve en erken etkilendiği bilinen retina sinir lifi tabakasındaki olası değişikliklerin OKT ile erken dönemde saptanmasının mümkün olup, olamayacağı ve OKT'nin erken bir tanı aracı olarak kullanılıp, kullanılmayacağı sorusu en gün-

cel konulardan birini oluşturmaktadır. Çalışmamızda bu sorulara cevap oluşturmak amacı ile diabetik retinopatisi olmayan tip 1 ve tip 2 DM'li hastalar ile benzer özellikteki sağlıklı bireylerde makula kalınlıkları (MK) ve total makuler volüm (TMV)'nin yanı sıra retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlık değişiklikleri de araştırılmış ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilerin diabetik retinopatinin erken tanısındaki önemleri tartışılmıştır.

Conclusion: Retinal thickness measurements in the horizontal area were significantly lower in type 1 diabetes mellitus patients without retinopathy than in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy and the control group. Total macular volume difference between type 2 diabetes mellitus patients and the control group was significant. Retinal nerve fiber layer thickness was less than the other 2 groups in all areas and in average values in type 2 diabetes mellitus patients, but only the values in the nasal area were significantly lower between type 2 and type 1 diabetes mellitus patients.

Key Words: Retinal thickness, retinal nerve fiber layer thickness, optic coherence tomography.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 2006-2008 yılları arasında Ege Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne İç Hastalıkları ve Çocuk Hastalıkları Klinikleri'nden konsültasyon amacı ile gönderilen 50 adet tip 1 ve 50 adet tip 2 DM'li hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu çalışma grubu ile benzer demografik özellikler taşıyan ve DM'si olmayan 50 gönüllü bireyden oluşmuştur. DM'li hastaların ve kontrol grubundaki kişilerin her iki gözünün makulalarındaki RK'ları, TMV'leri ve RSLT kalınlık ölçümleri yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 50 yaşından küçük olma, tip 1 yada tip 2 DM'li olma, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0.5 ve üzerinde olma ve diabetik retinopatisiz olmadır. Çalışmaya -2 diyoptiri (d)'den yüksek miyopisi, kornea opasitesi, kataraktı, glokomu veya diğer retina hastalığı olan hastalar ile nefropatisi, kontrol edilemeyen hipertansiyonu, kardiyovasküler komplikasyonları, oftalmolojik cerrahi öyküsü olan hastalar dahil edilmemiştir.

Tablo 1: Üç grubun demografik özellikleri.

Özellikler	Tip 1 DM	Tip 2 DM	Kontrol grubu
Erkek	22 (%44)	27 (%54)	21 (%42)
Kadın	28 (%56)	23 (%46)	29 (%58)
Toplam Hasta	50	50	50
Yaş ortalaması (yıl)	20.68±9.824	43.30±6.768	35.24±7.617
(min-maks.)	(7-42)	(17-50)	(22-49)

Tablo 2: Tip 1 ve Tip 2 DM'li hastalarda HbA1c değerleri (ortalama).

	Tip 1 DM (n=42)	Tip 2 DM (n=38)	p
HbA1c (%) (min-maks.)	7.92±2.034 (5-14)	7.22±1.669 (5-13)	0.099

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların HbA1c değerleri kaydedilmiş, ancak hastaların diabet süreleri ve kullandıkları antidiyabetik ilaçlar dikkate alınmamıştır. Kontrol grubu hiçbir sistemik ve oftalmolojik hastalık ya da oftalmolojik cerrahi öyküsü olmayan gönüllülerden seçilmiştir. Kontrol grubunun ve tüm hastaların muayene öncesinde imzalı bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ve kontrol grubunun Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (GK) düzeyleri ölçülmüş ve görme keskinlikleri uyumlu logmar değerlerine çevrilmiştir. Tüm hastaların ve kontrol grubunun biomikroskop ile ayrıntılı ön segment muayeneleri yapılmış, Goldman aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları (GİB) ölçülmüş ve 21 mmHg ve altındaki değerler normal olarak kabul edilmiştir. Tüm hastaların ve gönüllülerin gözlerine 5 dakika aryla 2 kez %1'lik tropikamid (tropicamid®) damlatılarak pupil

dilatasyonu sağlandıktan sonra biyomikroskop ile non-kontakt +90 d lens kullanılarak göz dibi muayeneleri yapılmıştır. Daha sonra hasta ve kontrol grubundaki gözlerin her birinde OKT Zeiss Stratus Model 3000 Software Version 4 modeli ile ayrı ayrı 2'şer defa ardışık olarak 6 mm'lik hızlı makuler kalınlık ve makuler kalınlık taramaları yapılmıştır. Elde edilen taramalar içinde rezolüsyonu ve sinyal gücü en yüksek olan tarama belirlenerek "retinal thickness/volume" (retinal kalınlık/hacim) protokolü ile santral 1 mm'lik alanda horizontal ekseninde RK ve TMV otomatik olarak ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırma santral 1 mm'lik alanda horizontal eksenindeki RK ve TMV değerlerine göre yapılmıştır.

Retina sinir lifi tabakası ölçümünde RNFL "Thickness Average" (RSLT kalınlık ortalaması) metodu kullanılmıştır. 25 tip 1 DM, 25 tip 2 DM'li hastanın ve 25 gönüllünün 50'şer gözünde ardışık olarak 3 tarama yapılmıştır. Elde edilen taramalar içerisinde rezolüsyonu ve sinyal gücü en yüksek olan tarama seçilmiş ve RSLT kalınlık değerleri temporal, nazal, superior ve inferior kadranslarda ayrı ayrı otomatik olarak ölçülüp, kaydedilmiştir. Cihaz gerektiğinde hastanın refraksiyon kusuruna göre ayarlanmıştır. Bu metodta optik disk (OD) çevresinde çapı 3.4 mm olan ve diski merkez alan 360 derece dairesel tarama yapılmıştır. Ölçüm süresince video monitöründen izlenmek sureti ile ve gerektiğinde çekim tekrarlanarak, hastanın fiksasyon noktasının işaret noktasında sabit kalması sağlanmıştır.

İstatistiksel Analiz: Öncelikle nümerik değişkenlerin normal dağılıp, dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov Z testi ile değerlendirilmiş ve değişkenlerin normal dağılım gösterdiği izlenmiştir. Nümerik özelliklerde gruplar arası farkın kontrolünde tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Varyansın heterojen çıktığı durumlarda Welch istatistiği kullanılmış ve ikili karşılaştırmalar Dunnett C testi ile kontrol edilmiştir. Varyans homojen olduğunda

Tablo 3: Üç grupta görme keskinliği, kırma kusuru ve göz içi basıncı değerleri.

Özellikler	Tip 1 DM (n=100)	Tip 2 DM (n=100)	Kontrol grubu (n=100)	p değeri
GK (logmar) Median	0.0035± 0.1777 (0.00-0.15)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.0015±0.1114 (0.00-0.10)	0.063
GK (Snellen) Median	0.9930±0.0355	1.00±0.00	0.9970±0.02227	0.063
Kırma kusuru (sferik eşdeğer) (d) Median	0.3318±0.886	0.1304±0.793	-0.4465±0.733	<0.001
GİB (mmHg) Median	14.25±2.664	14.48±2.607	13.26±2.28	0.004

a,b: her bir değişkende farklı harf taşıyan gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 4: Üç grupta santral 1 mm'lik alandaki RK ve TMV değerleri (ortalama).

	Tip 1 DM (n=100)	Tip 2 DM (n=100)	Kontrol (n=100)	p
Santral 1 mm'lik alandaki retinal kalınlık (RK) (μm)	186.02 \pm 30.138b (112-272)	195.92 \pm 25.445a (118-274)	195.92 \pm 28.824a (136-295)	0.017
Total makuler volüm (TMV) (mm^3)	6.811 \pm 0.574b (3.5-7.9)	6.857 \pm 0.512ab (4.9-9.2)	7.027 \pm 0.65a (5-10)	0.023

RK: Retinal Kalınlık, TMV: Total Makuler Volüm, a,b: her bir değişkende farklı harf taşıyan gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı.

ANOVA testi sonrasında Bonferroni testi ile gruplar arasında ikili karşılaştırma yapılmıştır. Nümerik değişkenler arasında Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmış ve önem kontrolüne bakılmıştır. Tüm istatistik analizlerde istatistik anlamlılık eşik düzeyi olarak $p < 0.05$ alınmıştır. Nümerik değişkenlerde cinsiyet grupları arası farklılığın önem kontrolünde t test kullanılmıştır. GK, sferik eşdeğer, GİB değişkenleri normal dağılım göstermediğinden parametrik olmayan varyans analizi (Kruskal Wallis test) uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 50 adet tip 1 DM'li hastanın 22'si erkek (%44), 28'i (%56) kadın olup, yaş ortalamaları 20.68 \pm 9.82 (7-42) tür. Tip 2 DM'li hastaların ise 27'si erkek (%54), 23'ü (%46) kadın olup, yaş ortalamaları 43.30 \pm 6.77 (17-50)'dir. Kontrol grubunu oluşturan 50 gönüllünün ise 21'i (%42) erkek, 29'u (%58) kadın olup, bu grubun yaş ortalaması 35.24 \pm 7.62 (22-49) olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tip 1 DM'li hastalardan 42'sinin HbA1c değerleri ortalamaları %7.92 \pm 2.03 (5-14) mg/dl bulunurken, tip 2 DM'li hastalardan 38'inin HbA1c ortalaması

%7.22 \pm 1.67 (5-13) mg/dl olarak saptanmıştır (Tablo 2).

GK Snellen eşeline göre; tip 1 DM grubunda 0.99 \pm 0.04, tip 2 DM grubunda 1.00 \pm 0.00, kontrol grubunda ise 0.1 \pm 0.02 olarak bulunmuştur. Bu değerler logmar değerlerine çevrildiğinde tip 1 DM grubunda GK ortalaması 0.004 \pm 0.18 (0.00-0.15) logmar iken, tip 2 DM grubunda 0.00 \pm 0.00 (0.00-0.00) logmar, kontrol grubunda ise 0.0015 \pm 0.11 (0.00-0.10) logmar olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Tip 1 DM grubunda sferik eşdeğer ortalaması 0.33 \pm 0.89 d iken, tip 2 DM grubunda 0.13 \pm 0.79 d, kontrol grubunda ise -0.45 \pm 0.73 d olarak bulunmuştur (Tablo 3). Tip 1DM grubunda GİB ortalaması 14.25 \pm 2.66 mmHg olarak bulunurken, tip 2 DM grubunda 14.48 \pm 2.60 mmHg, kontrol grubunda ise 13.26 \pm 2.28 mmHg olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Çalışmamızda santral 1 mm'lik alandaki RK tip 1 DM grubunda 186.02 \pm 30.14 μ (112-272), tip 2 DM grubunda 195.92 \pm 25,45 μ (118-274) iken, kontrol grubunda 195.92 \pm 28.82 μ (136-295) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında, tip 1 DM grubunda santral 1 mm'lik alandaki RK ortalaması diğer 2 gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede

Tablo 5: Üç grupta RSLT'nin temporal, nazal, superior ve inferior kadrantlardaki değerleri (ortalama).

RSLT (μm)	Tip 1 DM (n=50)	Tip 2 DM (n=50)	Kontrol (n=50)	p
Temporal K	71.12 \pm 12.81 (48-111)	71.58 \pm 19.99 (42-140)	73.74 \pm 12.99 (52-112)	0.671
Nazal K	77.72a \pm 14.43 (48-125)	68.08b \pm 15.72 (42-108)	73.74ab \pm 25.25 (38-194)	0.043
Superior K	128.16 \pm 15.74 (96-169)	123.82 \pm 20.94 (57-161)	126.86 \pm 11.98 (102-152)	0.410
Inferior K	124.14 \pm 15.37 (100-160)	119.12 \pm 17.03 (72-158)	122.80 \pm 16.38 (83-155)	0.282
Ortalama	100.37 \pm 9.67 (84-129)	96.10 \pm 10.12 (66-115)	98.64 \pm 9.69 (80-118)	0.096

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası, a,b: her bir değişkende farklı harf taşıyan gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 6: Gruplar arasında yaş ile RSLT arasındaki ilişkiler ® korelasyon katsayısı.

		Tip 1 DM	Tip 2 DM	Kontrol
RSLT T	R (korelasyon)	-0.207	0.066	0.066
	P değeri	0.149	0.648	0.650
	N	50	50	50
RSLT N	R (korelasyon)	-0.391(**)	-0.127	-0.272
	P değeri	0.005	0.381	0.056
	N	50	50	50
RSLT S	R (korelasyon)	-0.103	-0.241	-0.052
	P değeri	0.477	0.092	0.720
	N	50	50	50
RSLT I	R (korelasyon)	-0.122	-0.187	0.033
	P değeri	0.398	0.194	0.821
	N	50	50	50
RSLT averaj	R (korelasyon)	-0.307(*)	-0.216	-0.170
	P değeri	0.030	0.133	0.237
	N	50	50	50

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası, **korelasyonu 0.01'de anlamlıdır, * korelasyonu 0.05'de anlamlıdır.

düşük bulunmuştur ($p=0.017$), (Tablo 4). Horizontal taramada elde edilen TMV değerlerine bakıldığında, tip 1 DM grubunda $6.81 \pm 0.57 \text{ mm}^3$ (3.5-7.9), tip 2 DM grubunda $6.86 \pm 0.51 \text{ mm}^3$ (4.9-9.2), kontrol grubunda ise $7.027 \pm 0.65 \text{ mm}^3$ (5-10) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında tip 1DM grubundaki TMV değerlerinin kontrol grubuna ve tip 2 DM grubuna göre daha düşük olduğu ve tip 1 DM grubu ile kontrol grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.023$), (Tablo 4).

Çalışmamızda RSLT kalınlığı temporal kadranda tip 1DM grubunda $71.12 \pm 12.81 \mu\text{m}$ (48-111), tip 2 DM grubunda $71.58 \pm 19.99 \mu\text{m}$ (42-140) iken, kontrol grubunda $73.74 \pm 12.99 \mu\text{m}$ (52-112) olarak bulunmuştur. Temporal kadranda tip 1 ve tip 2 DM grubunda bulunan değerler kontrol grubuna göre düşük saptanırken, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.671$). Nazal kadranda ise RSLT tip 1 DM grubunda $77.72 \pm 14.43 \mu\text{m}$ (48-125), tip 2 DM grubunda $68.08 \pm 15.72 \mu\text{m}$ (42-108) iken, kontrol grubunda $73.74 \pm 25.25 \mu\text{m}$ (38-194) olarak bulunmuştur.

Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında tip 1 DM ile tip 2 DM grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.043$). Superior kadranda değerleri tip 1 DM grubunda $128.16 \pm 15.74 \mu\text{m}$ (96-169), tip 2 DM grubunda $123.82 \pm 20.94 \mu\text{m}$ (57-161) iken, kontrol grubunda $126.86 \pm 11.98 \mu\text{m}$ (102-152) olarak bulunmuştur. Tip 2 DM grubunda saptanan değer, tip 1 DM ve kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.410$). İnfior kadranda değerleri incelendiğinde tip 1 DM grubunda $124.14 \pm 15.37 \mu\text{m}$ (100-160), tip 2 DM grubunda $119.12 \pm 17.03 \mu\text{m}$ (72-158) iken, kont-

rol grubunda $122.80 \pm 16.38 \mu\text{m}$ (83-155) olarak bulunmuştur. Tip 2 DM grubunda bulunan değer kontrol grubuna ve tip 1 DM grubuna göre düşük saptanırken, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.282$). Her 3 grupta RSLT kalınlık ortalaması incelendiğinde tip 1 DM grubunda $100.37 \pm 9.67 \mu\text{m}$ (84-129), tip 2 DM grubunda $96.10 \pm 10.12 \mu\text{m}$ (66-115), kontrol grubunda ise $98.64 \pm 9.69 \mu\text{m}$ (80-118) olarak bulunmuştur. Yine tip 2 DM grubunda ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı diğer iki gruba göre daha düşük bulunurken, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.096$), (Tablo 5).

Bu çalışmada her 3 grup hastada ölçülen RK, TMV ve RSLT kalınlık ölçümleri ile cins (kadın, erkek), yaş, kırma kusuru ve GİB arasındaki ilişkiler de incelenmiştir. Buna göre: Kontrol grubu ve tip 1 DM grubunda santral 1 mm'lik alanda bazı eksenlerde RK ve/veya TMV değerleri erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken, RSLT'de fark saptanmamıştır. Tip 2 DM grubunda cinsiyetler arasında RK, TMV ve RSLT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Gruplar arasında yaş ile RSLT arasındaki ilişki karşılaştırıldığında, tip 1 DM grubunda yaş ile nazal kadranda RSLT kalınlığı (korelasyon katsayısı:-0.391) ve ortalama RSLT (korelasyon katsayısı:-0.307) kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif korelasyon saptanmıştır. Tip 2 DM' li hastalarda ve kontrol grubunda yaş ile RSLT kalınlığı arasında bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 6).

GK, kırma kusuru (sferik eşdeğer) ve GİB ile RSLT kalınlığı arasındaki ilişkilere bakıldığında, kontrol grubunda temporal kadranda, tip 2 DM grubunda ise

nazal kadranda RSLT kalınlığı ile kırma kusuru (sferik eşdeğer) arasında negatif korelasyon (korelasyon katsayısı: -0.319, -0.323) saptanırken, GK ve GİB ile RSLT kalınlığı arasında korelasyon saptanmamıştır. Tip 1 DM grubunda ise, nazal kadranda RSLT kalınlığı ile sferik eşdeğer arasında pozitif korelasyon (korelasyon katsayısı: 0.355) saptanırken, GK ve GİB ile RSLT kalınlığı arasında korelasyon saptanmamıştır.

Santral 1 mm'lik alandaki RK ve TMV değerleri ile GK, kırma kusuru, GİB arasındaki ilişkiler incelendiğinde; kontrol grubunda, TMV ile kırma kusuru arasında ve RK ile GİB arasında pozitif korelasyon (korelasyon katsayısı: 0.198, 0.204) saptanmıştır. RK ve TMV ile GK arasında bir ilişki saptanmamıştır. Tip 1 DM'li hastalarda, santral 1 mm'lik alanda bazı kesitlerde TMV ile GK arasında negatif korelasyon (korelasyon katsayısı: -0.342, -0.217) saptanırken, RK ve TMV değerleri ile kırma kusuru ve GİB arasında korelasyon saptanmamıştır. Tip 2 DM'li hastalarda ise santral 1 mm'lik alanda RK değerleri ve TMV ile GK, kırma kusuru ve GİB arasındaki ilişkilere bakıldığında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Günümüzde DR'nin bir mikroanjiyopati olduğu bilinmekle birlikte patolojik sürecin ilk olarak nerede ve ne zaman başladığı henüz tam olarak bilinmemektedir. Mikroanjiyotatik değişimler klinik olarak ortaya çıkmadan önce retinada olası bazı anatomik ve hatta fonksiyonel bozuklukların saptanabilmesi, DR ve hatta DM'ye yaklaşımlarımızı değiştirecek önemli gelişmeler olacaktır.⁹⁻¹¹ Diabetik retinopatide oftalmoskopik olarak görülebilen retinopatiler oluşmadan önce mikrovasküler yapıda perisit kaybı, bazal membran kalınlaşması ve endotelial hasar gibi bazı iskemik histopatolojik değişikliklerin olduğu bilinmektedir.

Yapılan bazı deneysel çalışmalarda da retinopati ortaya çıkmadan önce ganglion hücrelerinde apoptozis ile hücre ölümü ve RSLT'de incelmeler olabileceği gösterilmiştir. Hammes ve ark.¹² diabetik kobaylarda yaptıkları deneysel bir çalışmada diabetin öncelikle retinal ganglion hücrelerinde ve Müller hücrelerinde apoptozise neden olduğunu göstermişlerdir. Barber ve ark.¹³ 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 bileşeni olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kobaylarda DR'nin klinik olarak belirgin olmadığı durumlarda bile, birinci aydan itibaren nöronal hücrelerde apoptozisin tetiklendiği saptanmıştır.

Browning ve ark.¹⁴ çalışmalarında DR'li olmasına rağmen, klinik olarak makula ödemi olmayan hastalarda OKT ile ölçülen MK değerlerindeki varyasyonları tanımlamış ve etkileyen faktörleri araştırmışlardır. Hastaların MK değerlerini 17 ay boyunca takip etmişlerdir. Sonuçta özellikle santral subfield MK ve TMV'deki var-

yasyonların DMÖ'sü olan ya da olmayan gözlerdeki ölçüm varyasyonundan daha büyük olmadığını bildirmişlerdir. Maküler kalınlıkta başlangıca göre %10'dan fazla olan değişimin, ancak gerçek bir değişim olarak dikkate alınması gerektiğini, bunun altında kalan değerlerin ise ölçüm varyasyonları, diüurnal varyasyon ya da uzun süre sonra skalada oluşan varyasyonlardan kaynaklanabileceğini ifade etmişlerdir.

Sugimoto ve ark.³ çalışmalarında, DR'si olmayan 32 adet tip 2 DM'li retinopatisiz hastada OKT kullanarak, RK ve RSLT kalınlığını ölçmek sureti ile erken diabetik hasarı saptamayı ve OKT'yi bir klinik test olarak değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Diabetik retinopatisiz ve normal gözlerden elde edilen veriler karşılaştırıldığında, DR'si olmayan DM'li hastaların gözlerinde superior kadranda RK'nın arttığı, RSLT kalınlığının ise azaldığı saptanmıştır. Sonuçta; fundoskopik ya da fotoğrafik muayenelerle karşılaştırıldığında, OKT ile erken bulgu ve yapısal değişiklikleri çok daha erken safhada saptayabilmenin mümkün olduğu ve OKT'nin erken tedavi planlaması için kullanılabileceği bildirilmiştir.

Bressler ve ark.¹⁵ retinopatisiz ya da çok hafif retinopatisi olan ve klinik muayenede maküla kalınlaşması saptanmayan tip 1 ve tip 2 diabetik hastalarda OKT ile maküla kalınlıklarını değerlendirmişler ve sonuçları literatürdeki normal veriler ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada her bir gözde Stratus OKT versiyon 4 sistemi ile 6 mm'lik "fast macular scan" (hızlı maküler tarama) yapılmıştır. Sonuçta retinopatisiz ya da çok hafif retinopatisi olan bu diabetik hastaların MK değerlerinin normal bireylerdeki MK değerlerine benzer olduğunu, ancak erkeklerde elde edilen santral subfield kalınlık ortalamasının kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlardır (209±18 µm'ye karşılık 194±23 µm).

Çalışmamızda 50 tip 1 DM'li hastanın 100 gözüne, 50 tip 2 DM'li hastanın 100 gözüne ve 50 gönüllünün 100 gözüne OKT ile santral 1 mm'lik alanda RK, TMV ölçümü yapılmıştır. Gruplar arası karşılaştırma santral 1 mm'lik alandaki horizontal tarama değerlerine ve TMV değerlerine göre yapılmıştır. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında; tip 1 DM'li grupta santral 1 mm'lik alandaki retinal kalınlık ortalaması diğer 2 gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0.017), (Tablo 4). Horizontal taramada elde edilen TMV değerlerine bakıldığında; tip 1 DM'li grupta TMV değeri kontrol grubuna ve tip 2 DM'li gruba göre daha düşük saptanmış ve tip 1 DM'li hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.023), (Tablo 4).

Literatürde sadece Tip 1 diabetik olup da diabetik retinopatisi olmayan hastalarda OKT ile RK ölçümü ile ilgili başka bir çalışma yoktur. Bressler ve ark.¹⁵ yaptıkları benzer bir çalışmada, diabeti olan ancak retinopatisi olmayan ya da çok hafif retinopatisi olan Tip 1 ve Tip

2 diabetik hastalarda makula kalınlığını değerlendirmek ve sonuçları retinal hastalığı olmayan olgularda yapılmış, literatürde bildirilen normal veriler ile karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda diabeti olan ve retinopatisi minimal olan ya da hiç olmayan hastalardan elde edilen santral subfield kalınlık değerlerinin diabeti olmayan insanlardan elde edilen sonuçlarla benzer olduğu saptanmıştır. Yine Sugimoto ve ark.³ tarafından yapılan benzer bir çalışma Tip 2 DM'si olan hastalarda yapılmıştır. Bu çalışmada superior kadranda RK'da kontrol grubuna göre artış saptanmıştır. Sugimoto ve ark.³ çalışmasında olgu sayısı (32) bizim çalışmamıza (50) göre daha azdır. Keza yine bu çalışmada diabet süresi dikkate alınmışken, bizim çalışmamızda süre dikkate alınmamıştır. Çalışmalar arasındaki farklılığın nedeni, çalışmayı planlarken diabet sürelerini dikkate almamız, olgularımızın diabet regülasyonunun çok kötü olmaması (heriki grupta da HbA1c ortalaması <8), Tip 1 DM olan hasta grubunda yaş ortalamasının diğer 2 gruba oranla düşük olması ve olgularımızın hemen hemen tümünün en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin tama yakın olması olabilir.

Lieth ve ark.¹⁶ diabetik retinopatide nöronal dejenerasyonun tahmin edilenden çok daha önce başladığına dair ipuçları saptamışlardır. Lonneville ve ark.¹⁷ ise diabetik hastalarda kan glukoz regülasyonunun RSLT üzerindeki etkilerini "scanning laser polarimetry" (SLP) ile değerlendirmişler ve diabetik hastalarda RSLT'nin kontrol grubuna göre daha ince olduğunu, zayıf metabolik kontrolün RSLT'yi kötü yönde etkilediğini ve bu etkinin glukoz regülasyonu ile geri çevrilemediğini bildirmişlerdir. Özdek ve ark.¹⁸ tarafından 2002 yılında yapılan bir çalışmada, diabetik retinopati ve retinopatisiz hastalarda SLP kullanarak RSLT kalınlığı ve kan şekeri seviyesi arasındaki ilişki incelenmiştir. Araştırmacılar polarimetri ile ölçülen ortalama RSLT kalınlığının DR'li ve kötü metabolik kontrollü hastalarda kontrol grubu hastalarına göre daha ince olduğunu, kan şekeri regülasyonu iyi olan hastalarda ise elde edilen değerlerin kontrol grubu hastalarından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediğini saptamışlardır.

Gönül ve ark.¹⁹ çalışmalarında, tip 1 DM tanısıyla izlenen ve retinopatisi bulunmayan olgularda RSLT değişikliklerini OKT ile değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Çalışmada 37 adet tip 1 DM'li olgu ve 49 kişilik kontrol grubunun Stratus OKT ile yapılan RSLT ölçümleri, OKT cihazının normatif veri tabanı ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, tip 1 DM'li olgularda RSLT kalınlığının özellikle superior kadranda normal popülasyona göre daha ince olduğunu saptamışlar ve bunun diabetik retinopatinin erken bulgularından biri olabileceğini belirtmişlerdir.

Lopes de Faria ve ark.²⁰ tarafından DR'si olmayan 12 adet tip 1 DM'li hastada sinir lifi tabakası analizörü GDx kullanılarak yapılan RSLT kalınlığı ölçümlerinde, superior segmentte önemli miktarda sinir lifi kaybı olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda 25 adet tip 1DM' li, 25 adet tip 2 DM' li hastanın ve 25 normal bireyin 50' şer gözünde OKT ile RSLT kalınlıkları ölçülmüştür. Sonuçta temporal, superior ve inferior kadranda RSLT kalınlıklarında, tip 1 ve tip 2 DM gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı bir istatistiksel fark bulunmaz iken, nazal kadranda RSLT kalınlıkları tip 2 DM grubunda tip 1 DM grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük saptanmıştır (p=0.043). Bizim çalışmamızda da Sugimoto ve ark.³ çalışması ile uyumlu olarak Tip 2 DM'li hasta grubunda tüm kadranda ve ortalama sinir lifi tabakası kalınlığında kontrol grubuna göre sinir lifi tabakasında incelleme saptanmıştır, ancak bu incelleme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni olgu sayımızın az olması ya da çalışma planlanırken diabet süresinin dikkate alınmaması olabilir.

Tip 2 DM'li hasta grubunda nazal kadranda retina sinir lifi tabakasının Tip 1 DM'li hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulunmasının nedeni; Tip 1 DM'li hasta grubunda HbA1c ortalamasının Tip 2 DM'li hasta grubuna göre anlamlı bir farklılık göstermemesine rağmen (Tablo 2), Tip 1 DM'nin erken tanınması nedeniyle metabolik kontrolün daha iyi olması ve yaş ortalamasının daha düşük olması olabilir, zira Tip 1 DM'li hastalarda yaş ile RSLT arasında negatif korelasyon saptanırken, Tip 2 DM'li grupta ve kontrol grubunda yaş ile RSLT arasında bir ilişki saptanamamıştır. Gönül ve ark.¹⁹ çalışmasından farklı olarak bizim çalışmamızda, Tip 1 DM'li hastalarda kontrol grubuyla kıyaslandığında RSLT'de incelleme saptanamamıştır. Bunun nedeni Gönül ve ark.¹⁹ çalışmasında kontrol grubu sayısının Tip 1 DM'li hasta sayısından fazla olması ya da iki çalışma kıyaslandığında, bizim çalışmamızda Tip 1 DM'li hasta ve kontrol grubu sayısının daha az olması ve yine diabet süresini dikkate almamız olabilir.

Diabetik hastalardaki bu asimetric sinir lifi kaybı henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Araştırmacılar bu durumu, diabetik retinal hastalığın (mikroanevrizmalar ve asellüler kapillerler) tercihen superior temporal kadranda başlaması ve belki de diabete ait değişikliklerin bu alanda gelişmeye eğiliminin olması şeklinde açıklamışlardır. Ancak bizim çalışmamızda defektif olan yani sinir lifi tabakasında incelleme olan kadranda nazal kadranda olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda her 3 grupta elde edilen RK, TMV ve RSLT kalınlık değerlerinin kadın ve erkek cinsiyete göre analiz edilmesi sonucunda kontrol grubunda ve tip 1 DM'li grupta RK ve TMV değerlerinin erkeklerde kadınlardan daha fazla bulunması diğer çalışmalar¹⁵ ile ortak bir veri olup, MK ve hatta DMÖ'yü OKT verilerine göre değerlendiren klinik çalışmalarda sonuçların cinsiyetlere göre ayrı ayrı belirlenen standart verilerle değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Hougaard ve ark.²¹ sağlıklı yetişkinlerde OKT ile ölçülen peripapiller RSLT kalınlığının genetik faktörlerden

etkilendiğini, ilaveten yaşın ve gözün refraktif komponentlerinin de optik kaliteyi azaltmak sureti ile RSLT kalınlığı ölçümlerini etkilediklerini gözlemişlerdir.²²

Çalışmamızda diğer çalışmalarla uyumlu olarak, Tip 1 DM'li grupta yaş ile nazal kadranda RSLT kalınlığında ve ortalama RSLT kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon saptanmıştır.^{11,19,22-24} Yine çalışma sonuçlarımıza göre RSLT kalınlığı ile kırma kusuru (sferik eşdeğer) arasında özellikle kontrol grubunda ve temporal kadranda negatif korelasyon saptanmıştır. Yani kırma kusuru arttıkça (myopiye kaydıka) temporal kadranda kalınlık incelmektedir.²⁵⁻²⁶

Günümüze dek yapılmış olan konuya ilişkin diğer klinik çalışmalar incelendiğinde benzer çalışmalar olduğu görülmekle birlikte, çalışmamız diabetik retinopatisi olmayan tip 1 ve tip 2 DM'li hastalarda OKT ile MK TMV ve RSLT kalınlık ölçümlerinin hep birlikte yapıldığı ve sonuçların kontrol grubunu oluşturan normal bireylerdeki ölçümler ile karşılaştırıldığı geniş kapsamlı bir çalışmadır.

Sonuç olarak; çalışmamızdan elde edilen veriler ışığında, tip 1 veya tip 2 diabetik hastalarda oftalmoskop ile retinopati bulgularının saptanamadığı dönemlerde bile RK ya da TMV'de bazı değişikliklerin yanısıra özellikle nazal kadranda RSLT kalınlıklarında incelmeler olabileceğini söylemek mümkün görünmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Mentès J.: Diabetik makulopati ve tedavisi. In: Şehirbay Ö, Akar S. Eds. Diabetik Retinopati. İstanbul: Dilek Ofset. 1999;23-36.
2. Diabetic retinopathy. In: Flynn HW, Smiddy WE. Eds. Retina and Vitreus. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. 2005;2006;99-119.
3. Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, et al.: Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmologica*. 2005;219:379-385.
4. Özdek SC, Erdiñç MA, Gürelik G, et al.: Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings. *Ophthalmologica*. 2005;219:86-92.
5. Massin P, Girach A, Ergiray A, et al.: Optical coherence tomography: a key to the future management of patients with diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2006;84:466-474.
6. Lang GE.: Optical coherence tomography findings in diabetic retinopathy. *Dev Ophthalmol. Basel, Karger*. 2007;39:31-47.
7. Sanchez-Tocino H, Alvarez-Vidal A, Maldonado MJ, et al.: Retinal thickness study with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:1588-1594.
8. Jaffe GJ, Caprioli J.: Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:156-169.
9. 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.
10. 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.
11. Poinosawmy D, Fontana L, Wu JX, et al.: Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:350-354.
12. Hammes HP, Federof HJ, Brownlee M.: Nerve growth factor prevents both neuroretinal programmed cell death and capillar pathology in experimental diabetes. *Mol Med*. 1995;1:527-534.
13. 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.
14. Browning DJ, Fraser CM, Propst BW.: The variation in optical coherence tomography-measured macular thickness in diabetic eyes without clinical macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:889-893.
15. Bressler NM, Edwards AR, Antoszyk AN, et al.: on behalf of the diabetic retinopathy clinical research network. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:894-901.
16. Lieth E, Gardner TW, Barber AJ, et al.: Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. *Clin. Exp. Ophthalmol*. 2000;28:3-8.
17. Lonneville YH, Özdek ŞC, Önel M, et al.: The effect of blood glucose regulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients. *Ophthalmologica*. 2003;217:347-350.
18. Özdek S, Lonneville YH, Önel M, et al.: Assessment of nerve fiber layer in diabetic patients with scanning laser polarimetry. *Eye*. 2002;16:761-765.
19. Gönül Ş, Şahin A, Özkağın A, et al.: Tip 1 diabetes mellituslu olgularda retina sinir lifi tabakasının değerlendirilmesi. *MN Ophthalmology*. 2008;15:239-242.
20. Lopes de Faria 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.
21. Hougaard JL, Kesel L, Sander B, et al.: Evaluation of heredity as a determinant of retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:3011-3016.
22. Hougaard JL, Ostfeld C, Heijil A, et al.: Modelling the normal retinal nerve fiber layer thickness as measured by Stratus optical coherence tomography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:1607-1614.
23. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al.: Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology*. 2007;114:1046-1052.
24. Kanai K, Abe T, Murayama K, et al.: Retinal thickness and changes with age. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2002;106:162-165.
25. Kremser B, Troger J, Baltacı M, et al.: Retinal thickness analysis in subjects with different refractive conditions. *Ophthalmologica*. 1999;213:376-379.
26. Wakitani Y, Sasoh M, Sugimoto M, et al.: Macular Thickness Measurements in Healthy Subjects with Different Axial Lengths Using Optical Coherence Tomography. *Retina*. 2003;23:177-182.