

**T.C**  
**TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Prof. Dr. Tansu GÖNEN

**OBSTRUKTİF UYKU APNESİ OLAN DİYABETİK  
OLGULARDA MAKÜLANIN OPTİK KOHERENS  
TOMOĞRAFİ İLE RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Büşra ENGİN POTOĞLU**

TEKİRDAĞ 2021



## TEŞEKKÜR

Eğitim ve öğrenim hayatım boyunca benden desteğini, ilgisini, emeğini esirgemeyen sevgili aileme; göz hastalıkları alanının yanı sıra birçok konuda bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren çok kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Tansu GÖNEN'e;

Değerli hocalarım Doç. Dr. Fatih HOROZOĞLU, Doç. Dr. Özkan SEVER, Doç. Dr. Numan KARAARSLAN'a; tanımaktan ve birlikte çalışmaktan kıvanç duyduğum sevgili asistan arkadaşlarımla her birine; eğitimime katkıları olan Uzm. Dr. Ekrem ÇELİK ve Dr. Öğr.Üyesi Özge Pınar AKARSU AÇAR'a; yoğun çalışma temposunu paylaştığımız göz hastalıkları ameliyathanesi, polikliniği ve servisindeki değerli mesai arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Sevgili yol arkadaşım, biricik eşim Dr. Bilgehan POTOĞLU'na hayatımdaki varlığı ve her durumdaki koşulsuz desteği için minnettarım.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>iii</b>
<b>SİMGE VE KISALTMALAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
OFTALMOLOJİNİN TARİHÇESİ VE OKÜLER ANATOMİ.....	3
RETİNA ANATOMİSİ .....	5
MAKÜLA ANATOMİSİ .....	7
OPTİK SİNİR ANATOMİSİ .....	9
KOROİD ANATOMİSİ .....	10
RETİNANIN VASKÜLER ANATOMİSİ .....	11
DİYABETİK RETİNOPATİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE ETYOLOJİSİ .....	13
DİYABETİK RETİNOPATİNİN PATOGENEZİ VE BULGULARI .....	14
DİYABETİK RETİNOPATİNİN TANI YÖNTEMLERİ .....	16
DİYABETİK RETİNOPATİNİN TAKİP VE TEDAVİ SÜREÇLERİ .....	18
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ .....	20
OBSTRUKTİF UYKU APNESİ SENDROMU .....	21
OBSTRUKTİF UYKU APNESİ SENDROMUNUN OKÜLER ETKİLERİ .....	23
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	<b>25</b>
<b>BULGULAR</b> .....	<b>27</b>
<b>TARTIŞMA</b> .....	<b>45</b>
<b>SONUÇLAR</b> .....	<b>55</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>58</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>59</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>60</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>v</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Gözün illüstrasyonu .....	5
Şekil 2: Retinanın katmanları .....	6
Şekil 3: Makülanın anatomik bölümleri .....	8
Şekil 4: Optik Sinirin Anatomik Gösterimi .....	9
Şekil 5: Koroid ve retinanın vasküler yapısını gösteren sagittal illüstrasyon .....	12
Şekil 6: Retina katmanlarının OCT’de görüntüsü .....	17
Şekil 7: Katılımcıların cinsiyetlere göre dağılımı .....	28
Şekil 8: Katılımcıların diyabet sürelerine göre dağılımı .....	28
Şekil 9: Ek hastalık görülme oranlarının dağılımı .....	29
Şekil 10: OSAS-AHI düzeylerine göre yaş dağılımı .....	30
Şekil 11: Cinsiyetlere göre OSAS-AHI dağılımı .....	30
Şekil 12: OSAS AHI durumuna göre OSAS SPO2 dağılımı .....	32
Şekil 13: OSAS AHI durumuna göre santral maküla ödemi oranlarının dağılımı .....	33
Şekil 14: OSAS AHI durumuna göre santral maküla kalınlıklarının dağılımı .....	33
Şekil 15: OSAS AHI durumuna göre koroid kalınlıklarının dağılımı .....	34
Şekil 16: OSAS AHI durumuna göre RNLF-I oranlarının dağılımı .....	34
Şekil 17: OSAS AHI durumuna göre RNLF-N oranlarının dağılımı .....	35
Şekil 18: OSAS AHI durumuna göre RNLF-T oranlarının dağılımı .....	35
Şekil 19: Diyabet süresine göre VKİ dağılımı .....	37
Şekil 20: Hiperkolesterolemi varlığına göre RNLF-T ölçümünün dağılımı .....	42
Şekil 21: Hipertansiyon varlığına göre OCT koroid kalınlığının dağılımı .....	43
Şekil 22: Hiperkolesterolemi varlığına göre OCT koroid kalınlığının dağılımı .....	44

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>AHI</b>	: Apne-Hipopne İndeksi
<b>C/D</b>	: Cup/Disk Oranı
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DMÖ</b>	: Diyabetik Maküler Ödem
<b>DR</b>	: Diyabetik Retinopati
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>FAZ</b>	: Foveal Avasküler Zon
<b>FFA</b>	: Fundus Floresein Anjiyografi
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>OCT</b>	: Optical Coherence Tomography
<b>OSAS</b>	: Obstructive Sleep Apnea Syndrome
<b>PRP</b>	: Panretinal Photocoagulation
<b>PSG</b>	: Polisomnografi
<b>RNFL</b>	: Retinal Nerve Fiber Layer
<b>RNFL C/D</b>	: Retinal Nerve Fiber Layer Cup/Disc Oranı
<b>RPE</b>	: Retina Pigment Epiteli
<b>VEGF</b>	: Vascular Endothelial Growth Factor
<b>VKI</b>	:Vücut Kitle İndeksi

## GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM), hiperglisemi ile seyreden ve metabolik bozukluklara yol açan klinik bir durumdur. İnsülinin, sekresyonu veya hücresele düzeyde etki mekanizmasında ortaya çıkan bir fonksiyonel bozulma ile DM ortaya çıkmaktadır ve DM olgularında hastalığın fizyopatolojisinde rol alan her iki fonksiyonel bozulma birlikte görülmektedir (1). DM prevalansı, 20-79 yaş aralığında dünya üzerindeki tüm popülasyonda %8,8 oranında gösterilmiştir (2). 2014 yılında DM tanılı kişi sayısı 422 milyon olarak saptanmıştır ve bu sayının 2040 yılında 642 milyona yaklaşması öngörülmektedir (3). DM'nin sağlık maliyetlerine yönelik olarak 2017 yılında yapılan bir çalışmada, hastalığın ülke ekonomilerine yaklaşık 673 milyar dolarlık bir sağlık harcama yükü getirdiği iddia edilmiştir (2). DM, makrovasküler olarak koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık ve karotis arter hastalığı gibi klinik sonuçlar ile mortaliteye neden olmaktadır. Bunun yanı sıra, mikrovasküler düzeydeki etkilerine bağlı olarak; nöropati, nefropati ve retinopati gibi komplikasyonları ile morbiditeye de yol açabildiği öne sürülmüştür (4).

Gelişmekte olan ülkelerde görme kaybının önde gelen nedenleri arasında, diyabetik retinopatiyi (DR) işaret eden birçok yaygın bulunmaktadır (5). DR patofizyolojisinde, hiperglisemi ve diğer risk faktörlerine uzun süre maruz kalmanın yarattığı vasküler stres halinin rol oynadığı bildirilmiştir (6). DR tanısının konulabilmesi için hastalara yarıklı lamba mikroskobisi ile detaylı bir ön segment ve fundus muayenesi yapılması gereklidir. Retinanın her katmanını ayrı ayrı değerlendirmemize olanak sağlayan optik koherens tomografi (OCT), sadece diyabetik retina hastalıklarında değil, birçok retinal hastalıkta, tanı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde sıklıkla başvuru ve oldukça yararlı bir görüntüleme yöntemidir (7). OCT, araştırılan bir nesneden gelen sinyal ile lokal referans ışın arasındaki interferansa dayalı,

girişimsel olmayan yüksek çözünürlükte bir optik görüntüleme sistemidir (8). OCT ön segmentin in vivo kesitlerinin yanı sıra maküler delik, maküler dekolman, epiretinal membran, maküler ödem ve idiopatik santral seröz korioretinopati gibi arka segment hastalıklarının tanınması için de kullanılmaktadır. Ayrıca optik disk ve retina sinir lifi tabakası gibi diğer retinal yapıları değerlendirmek için de kullanılabilir.

Avrupa'da yaklaşık 45 milyon Amerika Birleşik Devletleri'nde ise yaklaşık 70 milyon insanı etkileyen uyku bozuklukları, günümüzde giderek artan bir sağlık sorun haline gelmiş durumdadır (9). Obstruktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının en yaygın tipidir ve uyku sırasında üst solunum yolunun tamamen veya kısmen tıkanması neticesinde hava akışının tamamen ( apne ) veya kısmen ( hipopne ) kesilmesi sonucu ortaya çıkan; sonrasında hava yolunun tekrar açılmasını sağlayan geçici uyanma atakları ile karakterize olan klinik bir durumdur (10). Polisomnografi (PSG), uyku aşamalarını belirlemek için kapsamlı bir elektroensefalografi (EEG), elektro-okülografi ve çene elektromyografisi içerir (11). Obstruktif uyku apne sendromu şiddetini sınıflandırmak için kullanılan ölçü, uyku saati başına apne ve hipopne olaylarının sayısı olarak tanımlanan apne-hipopne indeksidir (AHİ) (11). AHİ değerleri, laboratuvar polisomnografisi ile belirlenir. Obstruktif uyku apnesi sendromu, AHİ 5 ile 14 arasında olduğunda hafif, 15 ile 30 arasında orta, 30 ve üzerinde ise ağır olarak sınıflandırılır (12). Obstruktif uyku apnesinin oküler belirtileri, sendromun hem vasküler hem de mekanik etkilerinden kaynaklanır. Bu etkiler sonucu gevşek göz kapağı sendromu, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, santral seröz retinopati, retinal ven tıkanıklığı ve glokomun görülebildiği raporlanmıştır (13).

Diyabetik retinopatinin patogenezinde önemli rol oynayan vascular endothelial growth factor (VEGF) artışının, hipoksi ile indüklendiği belirtilmektedir ve bununla birlikte retinanın karanlıkta yani gece boyunca daha çok oksijen tükettiği ifade edilmektedir (14). Bu mekanizmanın, obstruktif uyku apnesi sendromunun, tekrarlayan gece desatürasyon epizotları aracılığıyla proinflamatuvar sitokinlerin ve VEGF'in artışına yol açarak diyabetik makülopatinin kötüleşmesi başta olmak üzere oküler etkilere yol açabileceği ileri sürülmüştür (15).

Bu çalışmada, araştırmaya dahil edilen DM tanılı hastalar, OSAS araştırması için yapılmış PSG tetkiklerinde, AHİ skorlamasına göre gruplara ayrılmıştır. OCT görüntüleme ile ön planda maküla olmak üzere, retinal yapıların OSAS'a bağlı değişiklikler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Araştırmanın ikincil amacı ise; DM maruziyet süresinin, maküla ve retinal yapılar üzerindeki etkilerinin OCT görüntüleme tetkiki kullanılarak kıyaslanmasıdır.

## GENEL BİLGİLER

### OFTALMOLOJİNİN TARİHÇESİ VE OKÜLER ANATOMİ

#### Oftalmolojinin Tarihçesi

Oftalmoloji en eski tıbbi uzmanlık dallarından birisidir. Milattan önce 2400 yıllarında yaşadığı bilinen İry'nin kayıtlara geçmiş olan ilk göz doktoru olduğu ifade edilmektedir. Milattan önce 1800 yıllarına dayanan Edwin-Smith papirüslerinde bir dizi göz hastalığı tanımlanmaktadır. Milattan önce 1800 yıllarında geçen Hammurabi metinlerinde göz cerrahisi için bir ücret belirlendiği görülmektedir. Demokritos'un (milattan önce 460-370) iki tabakadan oluştuğu ve içinde homojen bir sıvı olduğunu belirterek göze dair anatomik tanımı ilk defa yapan kişi olduğu düşünülmektedir. Kroton'lu Alcmaeon'un (milattan önce 500) optik siniri ilk tanımlayan ve beyine bağlı olduğundan bahseden kişi olduğu ifade edilmektedir. Aristoteles (milattan önce 384-322) gözü homojen bir sıvıyla dolu 3 katmandan oluşan küresel bir organ olarak tanımlamıştır. Aristoteles gözün, biri diğer gözden çıkan 3 adet benzer tüp ile beyin ile temasını sürdürdüğüne inanmıştı ve bu optik kiazmanın ilk tarifini oluşturuyordu. Aulus Cornelius Celsus (milattan önce 25-50) lensi, ön kamarayı ve vitröz cisim tanımlamıştır. Galen, gözü konjonktiva, oküler kaslar ve tendonlar, sklera, koroid, retina, vitröz cisim ve lensten oluşan 7 bölüm olarak tarif etmiştir. Al Razi (865-925) pupilin ışığa verdiği reaksiyonu tanımlamıştır. Leonardo Da Vinci ışığın, optik sinire ulaşmadan önce kornea ve kristal lenste çift kırılmasından bahsetmiştir. Vesalius, lensin gözün merkezinde yer aldığını belirtmiştir.



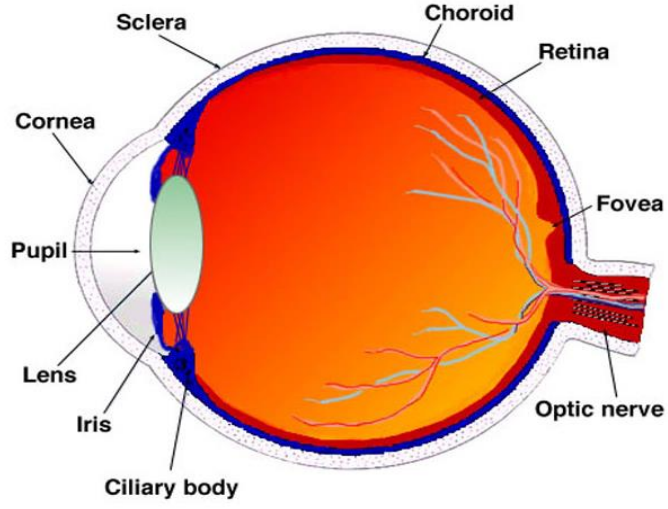
Platter kendisinden dört yüzyıl önce İbn Rüşd tarafından ortaya atılan, görsel uyaranların lenste değil retinada işlendiği savını tekrarlamıştır. Mikroskobun mucidi Antony van Leeuwenhoek (1638-1731) kornea epitelini keşfetmiş ve retinadaki çubuk ve koni hücrelerini gözlemleyen ilk kişi olmuştur (16).

Johann Gottfried Zinn (1727-1759), oküler anatomiye dair en önemli isimlerden birisi olarak gösterilmektedir. Zinn 1755 yılında yayınladığı “*Descriptio Anatomica Oculi Humani*” adlı eserinde oküler kasları ve oküler katmanları doğru bir şekilde tanımlamıştır. Siliyer cisim kavramını, zonüler lifleri ve optik sinir başı etrafındaki damarları tanımlamıştır. Zinn zonulası, Zinn’in adulus tendineus ve Zinn’in halkası tanımlayarak ismini verdiği oküler kavramlar olarak yer almıştır (17). Bu önemli isimlerin ardından elektron mikroskobunun da geliştirilmesi ile günümüzde bildiğimiz oküler anatomi ve histoloji bilgileri gelişmiştir.

### **Oküler Anatomi**

İnsan gözü, ön arka çapı yaklaşık 22-25 mm uzunluğunda olan, küre şeklinde bir yapıdır. Temelde üç ana katmandan oluşur. Bu katmanlar en dışta yer alan korneal ve skleral tabaka; bunun hemen altında yer alan iris, siliyer cisim ve koroidin oluşturduğu uveaskleral tabaka ve en içte yerleşen retina tabakası olarak sıralanabilir (Şekil 1) (18).

Göz boşluğu önden arkaya doğru gidildiğinde ise çeşitli bölümlere ayrılır. Kornea ile irisin ön yüzeyi arasında kalan boşluğa ön kamara adı verilir. İrisin arka yüzeyi ve kristalin lensin ön yüzeyi arasında kalan boşluk ise arka kamara adını alır. Kristalin lens arka yüzeyi ve retina arasında kalan büyük alana ise vitreus boşluğu adı verilir (19). Işık ışınları göze geldiğinde ilk olarak korneada kırılmaya uğrayarak ön kamaradaki pupil açıklığından arka kamaraya geçer. Daha sonra kristalin lenste bir kez daha kırılmaya uğrar ve saydam vitreus jelini de aşarak retinaya ulaşır. Burada elde edilen sanal görüntü optik sinir aracılığı ile beyne iletilir ve gerçek görüntü elde edilmiş olur (20).

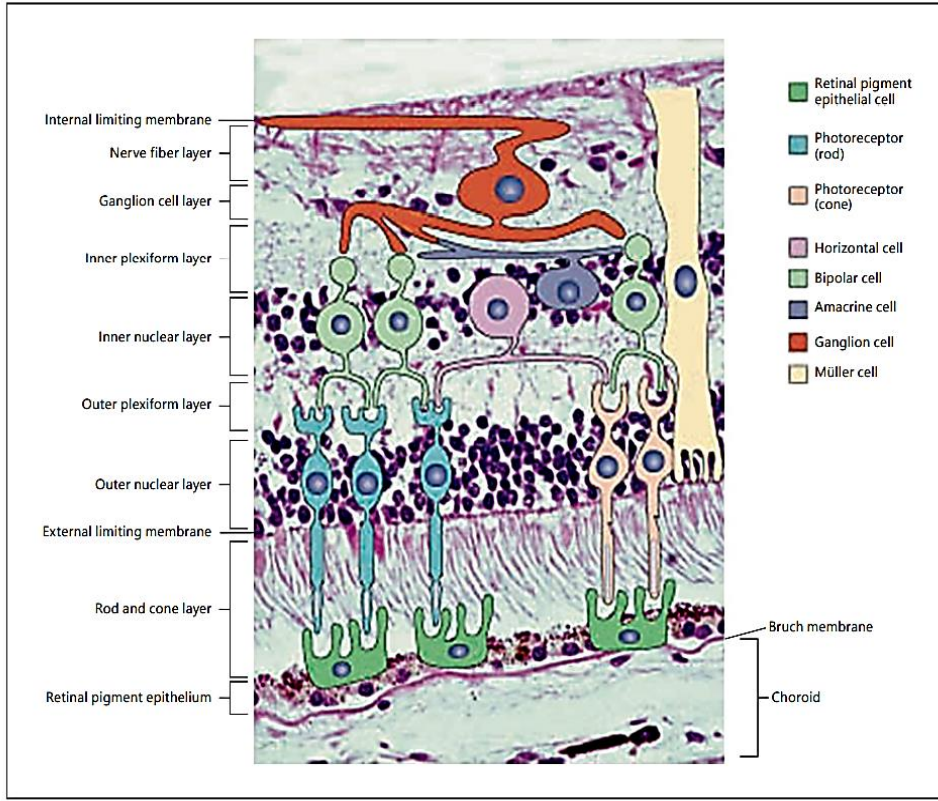


**Şekil 1: Gözün illüstrasyonu (18)**

## **RETİNA ANATOMİSİ**

Retinanın, embriyolojik olarak intrauterin beşinci haftada nöroektodermden geliştiği bilinmektedir. Retina; pigment epiteli (RPE) ve nöroretina olmak üzere iki tabakadan oluşur (21). Nöral retina da kendi içinde dokuz katmana ayrılmıştır (Şekil 2). Bu katmanlar şu şekilde sıralanabilir:

1. İç limitan membran
2. Sinir lifi tabakası
3. Ganglion hücre tabakası
4. İç pleksiform tabaka
5. İç nükleer tabaka
6. Dış pleksiform tabaka
7. Dış nükleer tabaka
8. Dış limitan membran
9. Fotoreseptör tabaka.



**Şekil 2: Retinanın katmanları (21)**

Pigment epiteli tabakası retinanın en dışında yer alır. Dış tarafında koroidin bruch membranıyla ve iç tarafında koni ile basil hücrelerinin uzantılarıyla bağlantılıdır. Ora serrataya kadar uzandıktan sonra korus siliyare epiteli olarak devam eder (22). Yetişkin insan retinası, hücre çapları merkezi retina bölümünde 14 mm, periferik retina bölümünde ise 60 mm arasında değişen yaklaşık 3,5 milyon RPE hücresi içerir. RPE hücrelerinin foveadaki yoğunluğu periferdekinden çok daha fazladır (23). Pigment epitel hücrelerinin tepe kısımları, hem zonula okludens hem de zonula adherenslerle birbirlerine sıkıca bağlıdır ve kan-retina bariyerinin oluşumuna katkıda bulunur. Hücrelerin gövde kısımlarında lipofusin granülleri vardır. Ayrıca bu hücreler; A vitamini metabolizmasında rol oynar, fotoreseptör dış segmentlerinin fagositozunu yapar, ışık emilimini sağlar, ısı değişiminde görev alır, dış segmentleri saran mukopolisakkarit matriksi üretir ve hücre dışına aktif taşıma yapmaktadırlar.

Fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinin tabakası, rod ve kon hücrelerinin dış kısımları veya periferik uzantılarından oluşur. İnsan retinasında yaklaşık olarak 100-120 milyon rod, 6-7 milyon kadar kon hücresi bulunduğu bilinmektedir (22).

Dış limitan membran, müller hücrelerinin dış uzantıları ile kon ve rod hücrelerinin iç segmentleri arasındaki zonula adherenslerin meydana getirdiği bir tabakadır. Dış nükleer tabaka, kon ve rod hücrelerinin hücre çekirdekleri ile hücre gövdelerini içerir. Dış pleksiform tabakada kon ve rod hücrelerinin aksonları ile bipolar hücre nöronlarının dendritleri arasındaki sinapslar vardır. İçinde amakrin ve horizontal hücrelerin uzantılarını barındırır.

İç nükleer tabakada, bipolar, amakrin ve horizontal hücrelerin çekirdekleri ile destek yapıları olan müller hücreleri yer alır. En dışta horizontal en içte amakrin orta kısımda ise bipolar hücreler olacak şekilde yerleşim gösterirler. Müller hücre nükleusları bu tabakanın merkezinde yerleşmişlerdir. Müller hücreleri retinanın bir nevi destek hücreleridir. Retinanın hemen bütün kalınlığına yer alırlar.

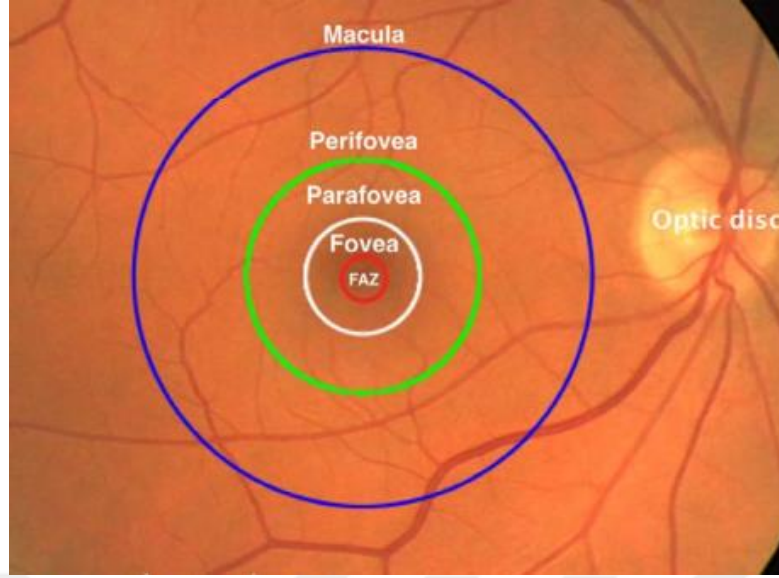
İç pleksiform tabaka, bipolar hücre aksonlarını, ganglion hücre dendritlerini ve amakrin hücre uzantılarını içererek sinaptik bir tabaka oluşturur. Ganglion hücre tabakası ise tek katlı büyük ganglion hücre nükleuslarından oluşur. Normalde her yerde tek katlı olan bu tabaka sadece makülada çok katlı hale gelir.

Sinir lifi tabakasını myelinsiz sinir lifleri oluşturur. Bu tabaka ganglion hücre tabakasındaki büyük ganglion hücrelerinin aksonlarından meydana gelir. Ganglion hücrelerinin aksonları sklerayı delerek retinanın iç yüzünde optik siniri meydana getirir.

İç limitan membran, retina ile vitreus jeli arasındaki ara yüzeyde zor görülebilen bir bazal membrandır. Bu tabaka retinadan koroide doğru sıvı alışverişinde rol alır.

## **MAKÜLA ANATOMİSİ**

Maküla, gözün arka kutbunda 5-6 mm çapında sarı bir nokta olarak görünen ksantofil pigmentleri, lutein ve zeaksantinden zengin bir bölge olarak tanımlanmıştır (24). Arka kutupta temporal damarlar arasında yer alır. Santral görme alanının yaklaşık 15-20° sine denk gelir. Periferik retinadan farklı olarak gangliyon hücreleri burada birden fazla tabaka oluşturur. Maküla; fovea, foveola, parafovea, perifovea olarak isimlendirilen anatomik bölümlerden oluşur (Şekil 3).



**Şekil 3: Makülanın anatomik bölümleri (25)**

**Fovea:** Çapı yaklaşık 1,5 mm olan foveada santral 0,57 mm'lik bölümde sadece koniler vardır. Optik sinir başının 4 mm temporalinde ve 0,8 mm aşağısında yer alır. Sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka bulundurmaz (26). Foveada 2. ve 3. nöronların yana itilmesine bağlı 22° lik bir konkavite yapısı oluşur ve burada ortalama retina kalınlığı 0,25 mm olarak ölçülür.

**Foveola:** Çapı 350 mikron olan foveolanın kalınlığı yaklaşık 150 mikron kadardır (27). Foveanın merkezinde yalnızca konilerden ve Müller hücrelerinden oluşan çukurluktur. Sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka içermez (26). Çevresinde kapillerlerin çevirdiği bir halka oluşur ve bu halka foveal avasküler zon (FAZ) olarak isimlendirilir. FAZ genişliği yaklaşık 500 µm'dir ve bu bölgenin avasküler oluşu foveayı koryokapillaristen gelen kan akımına bağımlı hale getirir (23).

Foveolanın merkezinde umbo adı verilen ve en keskin görüşü sağlayan bölge yer alır. Foveolar ışık reflesinin alındığı optik bölüme denk gelir (28). Genişliği 150-200 µm kadardır. Foveolada 1. ve 2. nöronlar yanlara itilir, dış pleksiform tabakadaki lifler iç nükleer tabakadaki hücre uzantıları ile sinaps yapmadan önce iç limitan membrana paralel seyrederek. Böylece dış pleksiform tabakaya ait hücre uzantıları Henle tabakasını oluşturmuş olur (28).

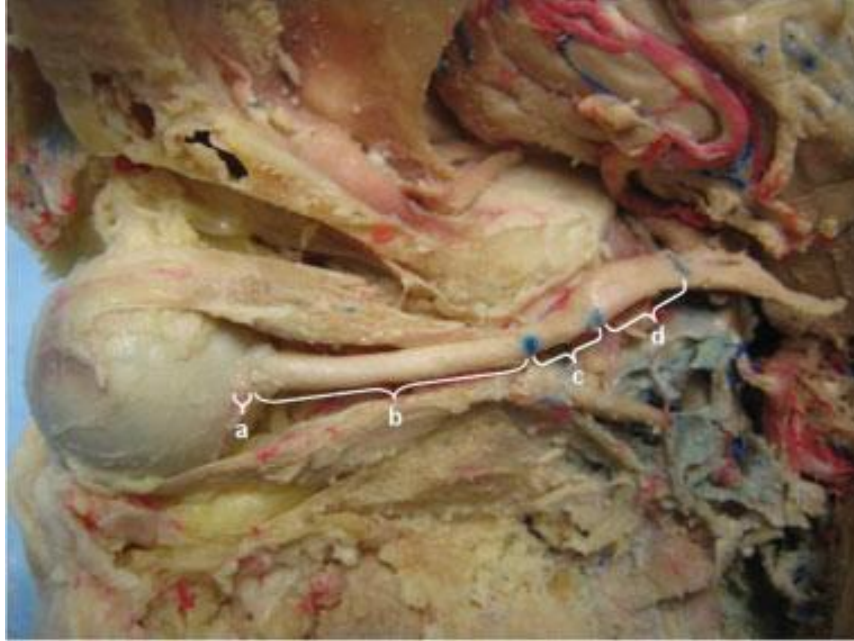
**Parafovea:** Foveayı çevreleyen bölümdür ve 0,5 mm genişliğe sahiptir. Foveanın aksine parafoveada gangliyon hücre tabakasında artış gözlenmektedir. Bu bölümde retinanın

normal oluşumunda yer alan gangliyon hücreleri 4-6 tabaka, bipolar hücreler ise 7-11 tabaka olarak varlık gösterir.

**Perifovea:** Parafoveayı çevreleyen, genişliği yaklaşık 1,5 mm olan bu alan makülanın en periferik zonunu oluşturarak sonlanır. Gangliyon hücre tabakası içeriği yoğundur (29). Yaklaşık olarak 6 adet bipolar hücre tabakası bulundurur. Fovea merkezinden 2.75 mm mesafeye uzandıktan sonra sonlandığı yerden gangliyon hücre tabakası artık tek nükleuslu tabaka halinde devam eder.

### OPTİK SİNİR ANATOMİSİ

Optik sinirin aksonları, iç retinayı kaplayan yaklaşık 1,2 milyon ganglion hücresinden meydana gelmektedir. Bu hücreler optik papillada birleşerek lamina cribrosaya doğru yol alırlar. Orada optik siniri oluştururlar, optik kiazma ve optik traktusu takip ederek lateral genikulat çekirdeğe aksiyon potansiyellerini taşırlar. Optik sinir yaklaşık olarak 4,5-5 cm uzunluğundadır ve intraoküler (1-2 mm), intraorbital (25-30 mm), intrakanaliküler (5-9 mm), intrakranial (9-10 mm) olmak üzere, 4 anatomik bölgeden oluşur (Şekil 4) (30).



**Şekil 4: Optik Sinirin Anatomik Gösterimi, A-İntraoküler segment, B-İntraorbital segment, C-İntrakanaliküler segment, D-İntrakranial segment (30)**

Optik diskte, optik sinirin çapı yalnızca 1,5-2 mm olmasına rağmen globun hemen arkasında infraorbital optik sinir oligodendroglia ile myelin kaplanarak yaklaşık 3-4 mm çapa ulaşır. İntraoküler segment, lamina cribrosadan 200-300 adet küçük gözenek aracılığıyla skleraya nüfuz eder. Bu segment temel olarak posterior silier arterden beslenir. İntraorbital segment, intrakranial boşluktan globa kadar subaraknoid boşluk ve dura ile çevrilidir. Santral retinal arter ve santral retinal ven papilladan globun yaklaşık 3 mm arkasında optik sinirin çıkış noktasına doğru seyreder. Optik sinirin göz çukurundaki ince “s” şekli globun göz çukurunda hareketine olanak tanır.

Optik sinir orbitanın apeksindeki kas konisinden geçerek optik kanala girer. Optik sinirin intrakanaliküler segmenti yaklaşık 45 derecelik bir açı ile süperomedial olarak ilerler. Optik kanal lateral kısmından sfenoid kemiğin küçük kanadının uzantısı ve medial kısmından etimoid sinüsün duvarı ile sınırlanır. Medial duvar bazen incedir ve hatta tamamen yoktur, bu durum etimoid sinüs ve optik sinir arasında enfeksiyonun doğrudan yayılımı için bir yol oluşturabilir. 45 derecelik süperomedial eğim diaphragma sellae ve hipofiz bezinin üstünde karşı optik sinir ile buluşup optik kiazmayı oluşturana kadar intrakranial segment tarafından da sürdürülür. İntrakranial segmentin lateral kısmında internal karotid arter ve üzerinde beynin frontal lobu bulunur (30).

## **KOROİD ANATOMİSİ**

Koroid, çoğu kan damarlarından oluşan, retinanın dış tabakalarını besleyen ve destekleyen bir dokudur. Bazal işlevi, retinanın dış tabakalarına oksijen sağlamaktır. Melanosit içeriği zengindir. Diğer işlevleri arasında ışık absorpsiyonu sağlamak, termoregülasyon, uveaskleral yolla aköz hümor boşalmasını sağlayarak göz içi basıncı regülasyonuna yardımcı olmak, emetropizasyon oluşumunda görev almak sayılabilir (31).

Koroid tabakası histolojik olarak beş katmandan meydana gelir. Bu tabakalar retina iç kısmından dışa doğru sayılacak olursa; Bruch membranı, koryokapillaris tabakası, Haller's katmanı, Sattler's katmanı ve suprakoroideadır. Optik sinir kenarlarından başlayarak pars plana boyunca uzanır ve siliyer cisim haline gelerek sonlanır. Doğumda insan koroid dokusunun kalınlığı yaklaşık 200 µm kadardır. Yaş ile birlikte giderek azalma görülür (32).

Koryokapillaris tabakası Bruch membranına yapışık kılcal damar ağından zengin bir tabakadır. Kılcal damar ağı Sattler's katmanından köken alan fenestreli kapiller yapısındadır.



Kapiller yapının fenestrelili olması protein geçirgenliğine katkıda bulunarak dokuların onkotik basınç regülasyonunda rol oynar. Koryokapillaris tabakasının kalınlığı fovea merkezinde en kalın değerindedir. Perifer retina doğru uzandıkça incilir (33). Haller's katmanındaki büyük kan damarları ile Sattler's katmanındaki fenestrelili zengin kapiller ağ yapısından dolaşımını sağlar (34).

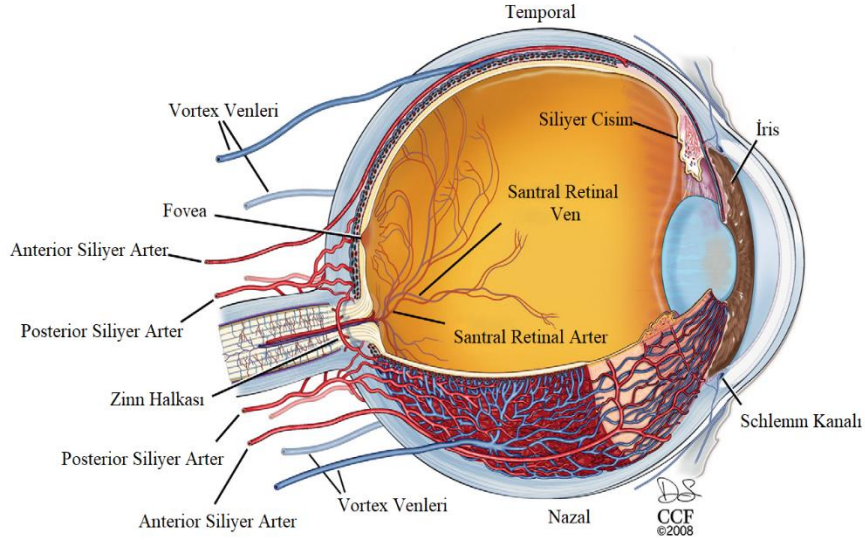
Suprakoroidal alan koroid ve sklera arasında transizyonel bir geçiş alanıdır. İçeriğinde bulunan fibroblast benzeri hücreler hücre dışı matris bileşeni olan elastin, kollajen ve proteoglikan sentezinde rol alır. Yine suprakoroidal alanda bulunan melanositlerin de pigmentasyonda görev aldığı bilinmektedir (35).

## **RETİNANIN VASKÜLER ANATOMİSİ**

Koroidal doku vasküler yapılardan çok zengindir ve oküler bölgeye giren kan akımının % 80 kadarını alır. Kalan oküler kan akımının % 15 kadarı iris ve siliyer cisme giderken retinal dokuya ulaşan kan akımı % 5 civarında kalır (23). RPE ve fotoreseptör tabakası koryokapillarisden gelen kanla beslenirken, diğer retinal katmanlar santral retinal arter ve oluşturduğu dallar tarafından beslenir.

İnternal karotid arterden köken alan oftalmik arterin oluşturduğu santral retinal arter retinanın ana besleyici damarıdır (Şekil 5). Oftalmik arter aynı zamanda kısa ve uzun siliyer arter dallarını da oluşturarak koroid kanlanmasına da katkıda bulunur. Santral retinal arter genelde optik sinirin altında seyrederek. Globa yaklaşık 1 cm kala dura ve araknoid materi delerek santral retinal veni de yanına alarak ilerler. Sonrasında optik çukurluğun içinden çıktıktan sonra retinanın dört ana kadranını besleyecek olan dallara ayrılır. Küçük arteriyoller dallar yüzeyel sinir lifi tabakasını kanlandırırlar. Derin retinal arteriyoller ise retina iç katmanlarına doğru ilerler. Böylece koryokapillaris sirkülasyonundan beslenen veya avasküler zonları oluşturan alanlar dışında kalan tüm dokuların kanlanması sağlanmış olur (36). Retinal katmanları besleyen bu arterlerde internal elastik lamina ve düz kas hücresi bulunmadığından arteriyol olarak sınıflandırılırlar. Bu arteriyoller arasında anastomoz bulunmamaktadır. Bu durum retina herhangi bir kan dolaşımını kesintisine karşı savunmasız hale getirmektedir (23).





**Şekil 5: Koroid ve retinanın vasküler yapısını gösteren sagittal illüstrasyon (37)**

Posterior siliyer arterden köken alan ve çeşitli çalışmalarda varlığı genel popülasyonda % 6 ile % 25 oranı arasında bildirilmiş olan siliyoretinal arter makülanın bir kısmını veya maküla dışında kalan diğer retinal alanları besleyebilir (16). Retinal arteriyoller sinir lifi tabakası, gangliyon hücre katmanı ve iç nükleer tabakada kapiller pleksusları oluşturarak sonlanırlar. Bu pleksuslar arteriyol ve venöz sistem arasındaki bağlantıları oluştururlar (38). Retinal kapiller yapıların duvarında zonula okludens yapıları ile birbirine sıkı bağlarla tutunmuş endotel hücreleri bulunur. Bu yapılar kan-retina bariyerinin oluşumu için önemlidir (39).

Terminal kapiller pleksuslara dökülen kan post kapiller retinal venüller tarafından alınır. Sonrasında retinal ven dallarına ulaşan kan en sonunda santral retinal vene drene olur. Üst ve alt retinal ven dalları çoğunlukla optik disk retinal sınırında santral vene drene olur. Ancak bazı çalışmalarda üst ve alt dalın % 20 oranında optik diske ayrı ayrı girdiği ve sonrasında santral retinal vene drene olduğu gösterilmiştir (36). Nihayetinde santral retinal ven süperior oftalmik vene ya da doğrudan kavernöz sinüse derene olarak görevini tamamlar.

Retinada belirli alanlarda fizyolojik olarak damarsız oluşumlar bulunmaktadır. Bunlar foveal avasküler zon (FAZ), retinal arteriyollerin çevresi ve ora serratanın yaklaşık 1,5 mm etrafındaki retinal alanlar olarak sıralanabilir. FAZ foveanın tam merkezinde yer alan yaklaşık

250-600 µm büyüklüğünde olan damarsal oluşum içermeyen alandır (40). FAZ ve ora serratanın 1,5 mm etrafındaki avasküler yapılar koroidal dolaşımdan beslenmesini sağlarlar. Retinal arteriyollerin çevresindeki avasküler alanlar ise arteriyollerin kendisinde meydana gelen oksijen kaçağı sayesinde difüzyonla beslenir.

## **DIYABETİK RETİNOPATİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE ETYOLOJİSİ**

Diabetes mellitus (DM), ana bulgusu kronik hiperglisemi olan birçok metabolik bozukluğa yol açan bir tanımdır. Nedeni ise insülinin sekresyonu veya fonksiyonel etki mekanizmasında ortaya çıkan bir bozulmadır. DM olgularında hastalığın fizyopatolojisinde rol alan her iki fonksiyonel bozulma birlikte görülmektedir (1). Yaygın olarak tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve gebelikte ortaya çıkan gestasyonel DM olarak sınıflandırılır. Tip 1 diyabet, pankreas beta hücresi tahribatına bağlı olarak mutlak bir insülin eksikliğinin olduğu durumdur. Tip 2 diyabet ise insülin direnci neticesinde hipergliseminin ortaya çıkması olarak ifade edilir (41). Gestasyonel DM genellikle gebeliğin 2.-3. Trimesterinde ortaya çıkar ve 6 canlı doğumdan birinde görülmektedir. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, hastaların Tip 2 DM'ye yakalanma olasılığını 9,6 kat arttırdığı gösterilmiştir (42). Tip 1 DM genellikle infantlarda ve erken adölesan dönemde ortaya çıkar ve Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın görülen otoimmün kronik hastalık olduğu ve tüm DM olgularının %5-10 kadarlık kısmını oluşturduğu ileri sürülmektedir (4). Tip 2 DM, diyabetin en yaygın formu olup, tüm diyabet olgularının yaklaşık %90-95'lik kısmını oluşturur ve dünya çapında hızla artış göstermeye devam etmektedir. DM prevalansı 20-79 yaş aralığında tüm dünya popülasyonunda %8,8 olarak gösterilmiştir (2). DM tanımlı hasta sayısı 1980'de 108 milyon iken 2014'te 422 milyona yükselmiş durumdadır (3). Bu sayının 2040 yılında 642 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. 2017 yılında yapılan bir çalışmaya göre diyabete bağlı toplam küresel sağlık harcamasının 673 milyar dolar olduğu öne sürülmüştür (2).

Tip 2 DM, hem genetik hem çevresel etkenlerden kaynaklanan multifaktöryel bir hastalıktır. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında etnik köken, aile öyküsü, ileri yaş ve gestasyonel diyabet öyküsü sayılabilir. Önlenebilir risk faktörleri arasında ise, obezite, sağlıksız beslenme alışkanlıkları, düşük fiziksel aktivite seviyesi ve sigara kullanımı gösterilmiştir (4).

DM, makrovasküler olarak koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık ve karotis arter hastalığı gibi komplikasyonlar nedeniyle mortaliteye yol açmasının yanı sıra, mikrovasküler olarak nöropati, nefropati ve retinopati gibi komplikasyonları ile morbiditeye de yol açabilir (4). DM ve yol açtığı komplikasyonlar, gerek mortalite ve morbidite riski, gerekse

ülke ekonomilerine getirdiği mali yükün dışında yaygınlığı ve bu yaygınlıktaki artış eğilimi ile birlikte düşünüldüğünde bireyler, sağlık sunumunda yer alan klinisyenler ve ülkeler için oldukça önem verilmesi ve önlemek için mücadele edilmesi gereken bir konumdadır.

Diyabetin dünya genelinde artan sıklıkta görülen sistemik bir hastalık olması, diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyonların görülme olasılığının artışı da beraberinde getirir. Gelişmekte olan ülkelerde görme kaybının önde gelen nedenleri arasında diyabetik retinopatiyi işaret eden birçok yaygın bulunmaktadır (5). Diyabetik retinopati, mikrovasküler komplikasyon gelişimine yol açtığı gibi erken katarakt ve glokom oluşumu gibi ilave göz hastalıklarının ortaya çıkışını da hızlandırabilir. Nihayetinde bunlara bağlı gelişen görme azlığı hastalarda depresyon, hareket kısıtlılığı gibi sonuçlar doğurabilir. Tüm bunlar göz önünde tutulduğunda, diyabetik retinopati ve yol açtığı ek patolojiler gelişmeden hastaların tedavi ve takibinin yapılması, doğabilecek ekonomik kayıp ve iş gücü kaybının önüne geçilmesi açısından önem arz etmektedir (43).

Bazı çalışmalar göstermiştir ki diyabetik retinopati sıklığı ve şiddeti Afro-Amerikanlarda, Hispaniklerde ve Güney Asyalılarda beyaz ırka göre daha fazladır (44). Bu konuda yapılan genetik temelli çalışmalarda, ırklar arasında var olan gen dizilim farklılığının diyabetik retinopati şiddet ve sıklığını arttırmaya yönelik etkisinin bulunmadığı sonucu çıkarılmıştır. Bunun nedeni de diyabetik retinopatinin gelişim sürecinde birçok poligenik ve çevresel etmenin rol oynaması ve neticede multifaktöryel bir etkilenmenin gerçekleşmesidir (45).

## **DIYABETİK RETİNOPATİNİN PATOGENEZİ VE BULGULARI**

Diyabetik retinopati gelişiminin patofizyolojisinde hiperglisemi ve diğer risk faktörlerine uzun süre maruz kalmanın yarattığı vasküler stres halinin rol oynadığı bildirilmiştir (6). Hipergliseminin retinal mikrovasküler hasarın patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Polyol yolağı, ileri glikasyon son ürünleri, protein kinaz C yolağı ve heksozamin yolağı da dahil olmak üzere birçok metabolik yolağın bu hasarda etki gösterdiği düşünülmektedir (46). Retinal kan damarlarının hiperglisemiye ilk tepkileri vazodilatasyon ve kan akım değişiklikleridir, bu değişiklikler metabolik bir otheregülasyon olarak kabul edilir (47). Diyabetik retinopatinin (DR) erken dönemde önemli belirteçlerinden birisi de yüksek glikoz ile tetiklenen apoptozis süreçleri sonucu, perisit kaybının meydana gelmesi olarak gösterilmiştir (48). Kapiller yapıların desteklenmesinde önemli bir işlevi olan perisitlerin kaybı sonucu

DR'nin erken klinik belirteçlerinden olan vasküler yapılarda mikroanevrizmalar meydana gelmektedir (49). Perisit kaybına ek olarak endotel hücrelerinde apoptoz ve bazal membranda kalınlaşma saptanır ve bütün bu etkiler kan retina bariyerinin bozulmasına yol açar. Perisitlerin ve endotelial hücrelerin belirgin kaybı ile kapiller oklüzyonlar ve retinal hipoksi/iskemi gelişir ve hipoksi ile indüklenen faktör 1 aktivasyonuna yol açarak vascular endothelial growth factor (VEGF) artışına neden olur. VEGF'in, okludin ve zonula okludens 1 gibi sıkı bağlantı proteinlerinin fosforilasyonunu indükleyerek vasküler permeabilityyi artırdığı düşünülmektedir (50). Vasküler yapının uzun dönem maruz kaldığı bu stres hali inflamasyonu tetikleyerek çeşitli inflamatuvar belirteçlerin ortama salınmasına neden olur (51). İnflamasyonun DR patogenezinde önemli bir rol oynadığı ileri sürülmüş ve DR'nin farklı evrelerinde kronik düşük dereceli inflamasyon yaygın olarak tespit edilmiştir (52). Lökostazın, FAS (CD95) / FAS ligand yolağı aracılığıyla kan retina bariyerinde endotel hücre kaybına ve parçalanmaya yol açtığını öne süren çalışmalar yapılmıştır (53). Bunun ilk etapta lokal olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Çünkü çeşitli çalışmalarda diyabetik retinopati şiddeti ile sistemik inflamasyon belirteçleri arasında güçlü bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (54). Retina nörodejenerasyonu, diyabetik retinopatinin ilerleme süreçlerinde erken görülebilen bir durumdur. Mitokondriyal disfonksiyon retina dejenerasyonunda rol oynamaktadır. İn vitro çalışmalar, yüksek glikoz maruziyetinin artmış mitokondriyal fragmentasyon ve hücre apoptozu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (55).

Diyabetik retinopati, proliferatif ve non-proliferatif olarak sınıflandırılabilir ve bu hadiselerin temelinde vazodejenerasyon durumu rol oynar. Retinal mikrovasküler kapiller yatakta bazal membran kalınlaşması, perisitlerin ve vasküler düz kas hücrelerinin kaybı, gelişen mikroanevrizmalarla kapiller dolaşımın bozulması gibi hücresel düzeyde gelişen hasar sonucu diyabetik retinopatinin şiddeti ve şekli değişebilir (56). Diyabetik retinopati, makülayı etkilediğinde diyabetik maküla ödemi olarak adlandırılır ve diyabetik hastalarda görme kaybının önemli bir nedenidir (57).

Genişlemiş arteriyoller damar çapı hem tip 1 hem de tip 2 diyabette diyabetik retinopati gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Retinal arteriyoller dilatasyon mikrovasküler sirkülasyon düzeyinde disfonksiyon gelişiminin habercisidir. Starling ve Laplace yasalarına göre arteriyoller dilatasyonun retina kapiller basıncını artırdığı ve bunun sonucunda kapiller duvar dilatasyonu yaratarak mikroanevrizmaların, ödem ve sert eksüda gelişimlerinin oluşmasına; arteriyoller dilatasyonların rüptüre olması halinde ise çeşitli hemorajilere yol açtığı ileri sürülmüştür (58).

## DIYABETİK RETİNOPATİNİN TANI YÖNTEMLERİ

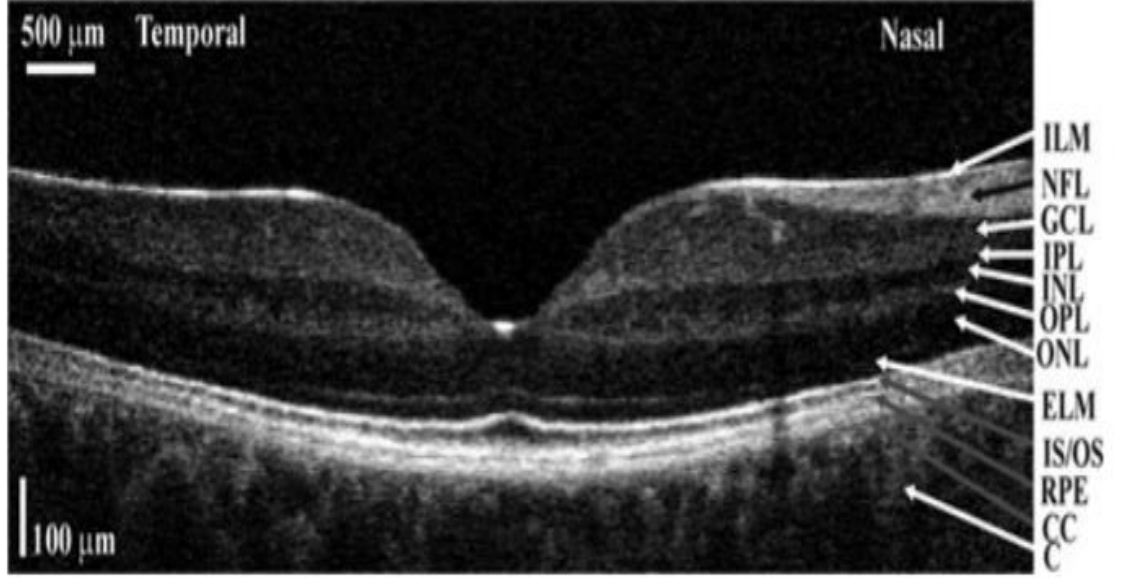
Diyabetik retinopati tanısı için hastalara yarıklı lamba mikroskopisi ile detaylı bir ön segment ve fundus muayenesi yapılması gereklidir. Sadece görme keskinliği düzeyi baz alınarak diyabetik retinopatinin şiddeti hakkında bir yorumda bulunmak doğru değildir. İyi görme düzeylerinde bile maküla ödemi veya iskemisine, optik diskte, retinada veya iriste gelişen neovaskülarizasyona rastlanabilir. Diyabetik retinopati tedavisinde amacın, hastanın klinik durumu bu seviyeye gelmeden önce önlemeye yönelik olduğu ileri sürülmektedir (5).

Non proliferatif diyabetik retinopatide, retinal mikroanevrizma ve hemorajiler sıklıkla görülür. Lipit ve proteinden zengin içeriğin damar dışına çıkmasına bağlı oluşan sert eksüda görünümü, gangliyon hücrelerinin aksonları içinde debris birikimine bağlı görülen atılmış pamuk manzarası, venüler sirkülasyondaki dolaşım bozukluğuna bağlı oluşan venöz boncuklanma ve intraretinal mikrovasküler anomaliler de tabloya eşlik edebilir. Retinanın herhangi bir odağında ortaya çıkan neovaskülarizasyon görünümü ise retinopati şiddetinin artık proliferatif evreye geçtiğini göstermektedir. Proliferatif evreye geçen retinopatiye bağlı neovasküler glokom, intravitreal hemoraji, traksiyonel retina dekolmanı gibi görme kaybına yol açan durumlar oluşabilmektedir. Diyabetik maküler ödem ise retinopati şiddetinden bağımsız olarak her evrede görülebilmektedir. Maküler ödem kliniği genellikle diyabetik retinopati gidişatından etkilenmemektedir (59).

Diyabetik retinopati tanısı konduktan sonra, hastalık izleminde ve tedavi takibinde hastaların renkli fundus fotoğraflarının çekilerek kaydedilmesi ilerleyen zamanlarda gelişebilecek yeni durumların karşılaştırılması açısından yardımcı olabilir (60). Ancak birçok çalışmada belirtilmiştir ki fundus floresin anjiyografi (FFA) diyabetik retinopati sınıflandırmasında ve maküler perfüzyonu değerlendirmede altın standart seçenektir (61). FFA görüntülemesinde hastalığın erken evrelerinde mikroanevrizmalar ve artan kılcak damar geçirgenliğine bağlı olarak lokal hiperfloresan odaklar oluşur. İlerleyen evrelerde görülen kapiller non perfüze alanlar retina iskemisini gösterirken; genişleyen foveal avasküler zon ise maküler iskemiye göstermektedir. Maküler ödem ise kan-retina bariyerindeki hasarlanan bölgeye bağlı olarak fokal veya diffüz geçirgenliğe bağlı hiperfloresan odak şeklinde görülür (5).

Retinanın her katmanını ayrı ayrı değerlendirmemize olanak sağlayan optik koherens tomografi (OCT) sadece diyabetik retina hastalıklarında değil, birçok retinal hastalıkta, tanı ve tedaviye cevap aşamasında yararlı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılır. Yüksek

çözünürlükte ve retinal katmanların histolojik dizilimlerine yakın görüntü elde eder (Şekil 6) (7).



**Şekil 6: Retina katmanlarının OCT’de görüntüsü (7)**

Diyabete bağlı oluşan maküla ödeminin ortaya çıkış mekanizmasında inflamasyon ve oksidatif strese bağlı kan-retina bariyerinin yapısında bozulma olması temel mekanizma olarak gösterilmiştir. Kan-retina bariyerinde meydana gelen bu patolojik durumun beraberinde vasküler geçirgenlik artışına yol açarak başta maküler olmak üzere retinanın herhangi bir yerinde ödem gelişmesine yol açabileceği raporlanmıştır (62). OCT görüntüleme ile maküler ödem tanısı konulabilir, tedavi alan hastaların tedaviye cevap oranları karşılaştırılabilir. Maküler, intraretinal veya subretinal sıvı imajlarının; seröz retinal dekolmanın varlığı belirlenebilmektedir (63). Cerrahi tedavi ihtiyacı doğuran vitreoretinal traksiyon sendromu, epiretinal traksiyonel membran gibi klinik durumların tanısı OCT görüntüleme ile konulabilir. Hastaların cerrahi tedavi ihtiyaçları yine bu görüntüleme ile saptanabilir (5).

Diyabete bağlı gelişen göz hastalıklarında koroidal dokunun da etkilendiği çeşitli yayınlarda gösterilmiştir (64). Koroidal dokunun RPE ile yakın ilişki halinde olduğu düşünüldüğünde ön planda vasküler yapıların etkilendiği diyabetik retinopati gibi hastalıklarda koroidopatinin de gelişebileceği öngörülebilir bir durumdur. OCT görüntüleme ile retina katmanlarıyla ilgili bilgi elde edebildiğimiz gibi koroidal dokuya ait yapılar hakkında da fikir

sahibi olabileceğimiz ileri sürülmüştür (65). Koroidopatinin varlığı veya yokluğu ile ilgili yorum yapabilmek hastalığın ciddiyeti ve tedavi seçenekleri açısından hekimi yönlendirici olabilir.

Yapılan birçok çalışma göstermiştir ki diyabetik hastalarda retinal sinir lifi tabakasında da (RNFL) değişimler meydana gelmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde meydana gelen peripapiller RNFL incelmesinin diyabete bağlı gelişen göz hastalıklarının erken teşhisinde önemli olabileceği ileri sürülmüştür (66). Erken teşhise bağlı başlanacak erken tedavi sonucunda hastalarda meydana gelebilecek görme kaybının engellenerek hem psikososyal hem de sosyoekonomik açıdan sürecin minimum kayıpla atlatılmasının sağlanacağı raporlanmıştır (67).

## **DİYABETİK RETİNOPATİNİN TAKİP VE TEDAVİ SÜREÇLERİ**

Diyabetik hastaların takip ve tedavi süreçlerinin planlaması hastalara spesifik olmalıdır (5). Örneğin kontrolsüz diyabetik, komorbiditesi fazla ve diyabet süresi uzun olan bir hasta daha sık kontrol vizitine çağrılırken; diyabeti kontrol altında olan, komorbid hastalığı bulunmayan hastaların kontrol vizitleri arasındaki süre açılabilir.

Diyabetik retinopatinin gelişimini önlemek, eğer retinopati geliştirse de şiddetini azaltmak için yapılması gereken primer müdahalelerden çeşitli çalışmalarda bahsedilmiştir (68). Bunlar; hiperglisemi regülasyonu, sistemik kan basıncının normale yakın değerlerde tutulması, hiperlipidemi tedavisi olarak sıralanabilir.

Glikolize hemoglobin düzeyinin %7 ve altında olmasının diyabetik retinopatinin gelişim riskini azalttığına dair çeşitli kanıtlar sunulmuştur (68). Bununla birlikte glikolize hemoglobin düzeyindeki her yüzde birlik azalışta diyabete bağlı retinopati gelişim riskinin %30-40 oranında azaldığı saptanmıştır (69).

Hipertansiyon varlığı ile diyabetik retinopati oluşumu arasındaki ilişki çeşitli yayınlarda gösterilmiştir (70). Kan akımındaki artışa bağlı olarak oluşan mekanik hasar sonucunda VEGF salınımı meydana gelir. Bu mekanizma artmış sistemik kan basıncı ile diyabetik retinopati arasındaki ilişkiyi kanıtlar niteliktedir. Yapılan çalışmalarda sistolik kan basıncında meydana gelen her 10 mmHg lik artış sonucunda diyabetik retinopati riskinin % 15 düzeyinde arttığı gösterilmiştir (71).

FİELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) çalışma grubunun bildirdiği sonuçlara göre; tip 2 diyabeti olan ve hiperlipidemi regülasyonu için fenofibrat tedavisi alan 64 hastanın kontrollerinde diyabetik retinopati bulgularına daha az rastlandığı ve hastaların argon lazer fotokoagülasyon tedavisine daha az ihtiyaç duydukları ortaya konmuştur (72).

Diyabetik retinopatinin oluşmasını önlemek kadar ortaya çıktıktan sonraki tedavi süreçleri de bir o kadar önemlidir. Retinopati tedavisinde kullanımı önerilen çeşitli cerrahi yöntemler, intravitreal anti-VEGF ve kortikosteroid uygulamaları, argon lazer fotokoagülasyon gibi seçenekler bulunmaktadır.

Panretinal argon lazer fotokoagülasyonun (PRP) diyabetik retinopatideki kullanımının; lazer ışığının oluşmuş neovaskülarizasyon üzerindeki yıkıcı etkisi ve gelişen iskemiye bağlı olarak ortaya çıkan VEGF düzeyini azaltarak salınımını yavaşlatması düşünüldüğünde bir çığır açtığı saptanmıştır (73). Çeşitli çalışmalarda bildirildiği gibi halen ciddi non-proliferatif ve proliferatif diyabetik retinopati çeşitlerinde PRP ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (74). PRP'nin kullanıldığı ciddi retinopatisi olan hasta gruplarında görme kaybı riskinin büyük oranda azaldığı, proliferatif retinopati şiddetinin de ciddiyetini azalttığı gözlemlenmiştir (75).

Pars plana vitrektomi (PPV) diyabete bağlı oluşan kalıcı görme kaybına yol açabilecek klinik antitelerin tedavisinde kullanılan cerrahi bir prosedürdür (76). Retinopatiye bağlı gelişen epiretinal membran, vitreus içi hemoraji, traksiyonel retina dekolmanı, vitreomaküler traksiyon sendromu gibi durumların cerrahi tedavisinde PPV den faydalanılabileceği raporlanmıştır (77).

Diyabete bağlı oluşan anormal damarlanmalar ve gelişen iskeminin nedenlerinden birinin de artmış göz içi VEGF konsantrasyonu olduğu bildirilmiştir. Bu durum intravitreal VEGF konsantrasyonunun azaltıldığında neovaskülarizasyon ve maküla ödeminin de azaltılabileceği hatta tedavi edilebileceği teorisini düşündürmüştür (78). Bu nedenle maküler ödemi mevcut olan ya da diyabetik retinopati tedavisi alan hastalara PRP tedavisinden sonra veya eş zamanlı olarak intravitreal anti-VEGF ajanlar uygulanabileceği ileri sürülmüştür (79). Diyabete bağlı göz hastalığının gelişiminde inflamasyonun ne kadar önemli rol oynadığı bilinmektedir. Anti-VEGF ajanların etki mekanizmasına benzer şekilde kortikosteroidlerin de inflamasyon baskılayıcı özelliklerinden faydalanmak amacıyla intravitreal olarak tedavi protokolüne eklenebileceği raporlanmıştır (80).

Sonuçta tüm tedavi seçenekleri her hastanın kişisel klinik durumuna göre ele alınarak, sistemik diğer hastalıkları da göz önünde bulundurularak değerlendirilmeli ve uygulanmalıdır.



## OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

OCT, düşük koherens interferometre prensibi ile çalışır. Araştırılan bir nesneden gelen sinyal ile lokal referans ışın arasındaki interferansa dayalı, invaziv olmayan yüksek çözünürlükte bir optik görüntüleme sistemidir. Gerçek zamanlı olarak nesnenin bir kesit görüntüsünü, yani uzay düzlemde iki boyutlu bir görüntüyü (lateral eksen, aksiyel eksen) üretebilir (8). İnsan gözünün fundusunu in vitro olarak görüntülemek amacıyla OCT kullanımı ilk defa 1991 yılında yayınlanmıştır (81). İki yıl sonra Swanson ve arkadaşları (82), canlı dokulara zarar vermeden in vivo tarama ile uyumlu bir sistem tanımlamışlardır.

OCT'nin insan gözüne uygulanmasında düşük koherensli bir ışık huzmesi, retina ve koroide yönlendirilir ve yansıyan ışık, orijinal ışık demetinden ayrılan ikinci veya referans ışını ile birleştirilir. Bu şekilde üretilen girişim desenleri, aksiyel bir A taraması oluşturur. Bitişik noktalardan oluşan çoklu A taramaları, B taraması olarak bilinen hedef dokunun bir enine kesit görüntüsünü oluşturur. Yüksek oranda yansıtıcı olan dokular (RPE veya sinir lifi tabakası) daha parlak görünür ve düşük yansıtıcılığa sahip olan dokular (vitröz veya subretinal sıvı) daha koyu olarak görünür. Orta düzeyde yansıtıcı olan dokular (retina tabakaları veya ödem) ise gri tonları olarak görünür. Kalıtsal retina distrofisinde elipsoid bölge (dış segment-iç segment birleşimi) önemli bir dönüm noktasıdır. Bu bölge bozulursa, süreksiz veya düzensizse bu durum hücre ölümünün bir göstergesidir. Fotoreseptör hücrelerin aşamalı kaybı, dış segmentin ve daha sonra dış nükleer tabakanın incilmesi ile yansıtılır (83).

Time domain (TD) OCT, spektral domain (SD) OCT ve swept-source (SS) OCT olmak üzere üç temel OCT yöntemi mevcuttur. İlk klinik OCT sistemleri referans aynanın hareket kabiliyeti nedeniyle saniyede 400 aksiyel tarama hızı ile sınırlanmıştır. OCT, aksiyel tarama yoğunluk profilleri elde etmek için düşük koherens interferometri kullanır, ışığın bölünmesi ve hem aynalı referans koluna hem de numuneye gönderilmesini gerektirir. Referans aynaya giden yol uzunluğunun ve dokunun ışık kaynağı koherens uzunluğu dahilinde eşleşmesinin sağlanması ile yansıyan ışınlar yeniden birleştiğinde interferans meydana gelir. Referans aynanın konumunun değiştirilmesi, geri saçılan doku yoğunluğu seviyelerinden doku örneğinin farklı derinliklerinin tespit edilebilmesini sağlar. Zaman kodlu sinyaller doğrudan elde edildiği için bu yaklaşıma TD OCT denilir. Geniş bantlı ışık kaynağı içeren yaklaşımlar ise SD OCT ve SS OCT olarak adlandırılır ve bu sistemler, hareketli bir ayna sistemine dayanmadığı için daha hızlı bir tarama yapılabilir. Bu yaklaşımlarda A taramaları Fourier dönüşümü kullanılarak elde edilir (84).

OCT ön segmentin in vivo kesitlerinin yanı sıra maküler dekolman, maküler delik, epiretinal membran, maküler ödem ve idiopatik santral seröz korioretinopati gibi arka segment hastalıklarının tanınması için de kullanılmaktadır. Ayrıca optik disk ve retina sinir lifi tabakası gibi retina tabakalarını da değerlendirmek için kullanılabilir.

## **OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU**

Avrupa'da yaklaşık 45 milyon insanı, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 70 milyon insanı etkileyen uyku bozuklukları günümüzde giderek artan bir sorun haline gelmektedir (9). Uyku bozukluklarının stres, anksiyete, depresyon, hafıza sorunları, bilişsel yeteneklerde azalma, risk almaya meyilli olma gibi psikososyal sorunlara yol açmasının yanında kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet, kanser ve düşük yaşam kalitesinin etkileri gibi uzun vadeli sonuçlar ile de ilişkili olduğu saptanmıştır (85).

Obstruktif uyku apne sendromu, uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının en yaygın tipidir. Obstruktif uyku apne sendromu, uyku sırasında üst hava yolunun tamamen veya kısmen tıkanması neticesinde hava akışının tamamen ( apne ) veya kısmen ( hipopne ) kesilmesi sonucu ortaya çıkan; sonrasında hava yolunun tekrar açılmasını sağlayan geçici uyanma atakları ile karakterizedir (10). Bu apne-hipopne döngüleri uyku boyunca tekrarlanarak bölünmüş ve yetersiz bir uyku sürecine neden olur. Üst solunum yolundaki farenks, orofarenks ve hipofarenks obstruktif uyku apne sendromuna yol açan obstruktif süreçlerin çoğunun bulunduğu yerdir (86).

Obstruktif uyku apne sendromu ile ilişkili en sık görülen semptomlar arasında, kronik yüksek sesle horlama, gündüz aşırı uyku hali, kişilik değişiklikleri ve yaşam kalitesinde bozulma sayılabilir (87). Garbarino ve arkadaşlarının (88) yaptığı derlemede obstruktif uyku apne sendromlu çalışanların iş yerinde kaza geçirme riskinin iki kata yakın arttığı gösterilmiştir. Bunun sonucu olarak 2000 yılındaki veriler toplandığında bu sendromun yaklaşık 810.000 kaza ile ilişkili olduğu bulunmuş, bu kazaların ekonomik yükünün yaklaşık 15,9 milyar dolar olduğu görülmüş ve 1400 kişinin bu kazalar sonucunda hayatını kaybettiği saptanmıştır (89).

Obstruktif uyku apne sendromunun tanı ve tedavi kararları, potansiyel risk faktörlerine, hasta semptomları ve bu semptomların şiddetine, tıbbi komorbiditelere, uyku sırasındaki düzensiz solunum sayısına ve gece uyku sırasında saptanan desatürasyonun şiddetine göre değerlendirilmektedir (11). Obstruktif uyku apnesi taramasında STOP, OSA50 ve Berlin anketi kullanılabilir. Obstruktif uyku apnesini tanısını koymak için ise standart yöntem polisomnografidir (PSG). Polisomnografi uyku aşamalarını belirlemek için kapsamlı bir

elektroensefalografi (EEG), elektro-okülografi ve çene elektromyelografisi içerir, bunun yanı sıra hastaya ait hava akışının, solunum eforunun, vücut pozisyonunun, uzuv hareketlerinin, elektrokardiyografi görüntüsünün ve oksijen satürasyonunun kayıt altına alınması önerilmektedir (11).

Obstruktif uyku apne sendromu şiddetini sınıflandırmak için kullanılan ölçü, uyku saati başına apne ve hipopne olaylarının sayısı olarak tanımlanan apne-hipopne indeksidir (AHİ) (11). AHİ değerleri laboratuvar polisomnografisi ile belirlenir. Obstruktif uyku apnesi sendromu, AHİ 5 ile 14 arasında olduğunda hafif, 15 ile 30 arasında olduğunda orta, 30 üzerinde olduğunda şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır (12). Erkek cinsiyet, ileri yaş, artmış vücut kitle indeksi, retrognati, küçük çene ve yüzün diğer yanlış hizalanmaları obstruktif uyku apne sendromunun risk faktörleri arasında gösterilmiştir (90).

Obstruktif uyku apne sendromlu kişiler hem gece hem gündüz semptomları gösterirler. Gece semptomları arasında, horlama, apne veya nefessiz kalma sebebiyle uykudan uyanma görülür iken gündüz semptomları arasında uykulu olma hali, baş ağrısı, depresyon görülebilir. Obstruktif uyku apne sendromu ve buna bağlı uykulu olma halinin günlük yaşam üzerinde konsantrasyon, uyanıklık, sosyal yaşam ve cinsel aktivite ile ilgili sorunlarda etkisinin yaygın olduğu raporlanmıştır (9).

Tercih edilecek tedavi, obstruktif uyku apne sendromunun şiddetine, ilişkili semptomlara, komorbiditelere, hastanın tercihinine ve mesleğine göre şekillenmektedir (11). Bu tedaviler arasında, yaşam şekli değişikliği, pozitif havayolu basıncı (PAP), ağız içi cihazlar, cerrahi tedavi, farmakoterapi, hipoglossal sinir stimülasyonu, destekleyici bariatrik cerrahi gibi tedavi yöntemleri sayılabilmektedir (9). PAP, Obstruktif uyku apne sendromu için birincil tedavi yöntemidir ve sürekli (CPAP), iki seviyeli (BPAP), otomatik titrasyon (APAP) olarak 3 farklı şekilde uygulanabilir (91). PAP tedavisinin temel prensibinin uyku sırasında havayolunu stabilize edip, apne veya hipopneye yol açan çökmeyi engellemek olduğu saptanmıştır (9).

Obezite ve aşırı alkol tüketimi obstruktif uyku apnesini artırmaktadır. Bu nedenle kilo verme ve alkol kullanımını azaltma gibi yaşam şekli değişikliklerinin obstruktif uyku apne sendromu tedavisinde önem taşıdığı ileri sürülmüştür (92). Ağız içi cihazlar retropalatal boşluğu açmak ve çene, dil pozisyonunu ileri ayarlayarak bu yapıların geri çökmesini önlemek üzere tasarlanmıştır. Ağız içi cihazlar, PAP ile kombine halde veya PAP tolere edilmediği durumlarda birincil tercih olarak kullanılabilir. Hafif obstruktif uyku apnesinde PAP kadar etkili olduğu ancak ağır şiddetli hastalıkta daha düşük etkinliği olduğu görülmüştür (93).

Cerrahi tedavi, üst havayolunun çeşitli rekonstrüksiyonlarını içerir. Cerrahi prosedürlerin anatomik olarak ciddi obstrüksiyonu olan hastalarda endike olduğu raporlanmıştır (91). PAP kullanılmayan veya PAP kullanımı ile istenen yanıt alınamayan hastalarda cerrahi tedavi düşünülebilir. Yaygın cerrahi prosedürler arasında uvulopalatofaringoplasti, tonsillektomi, yumuşak damağa radyofrekans cerrahisi, maksillomandibular ilerletme, dil tabanını askıya alma ve trakeostomi gibi yöntemler yer alır (94). Hipoglossal sinir stimülasyonunun, hipoglossal sinire bir elektrot ve interkostal kas üzerine bir sensör yerleştirilerek uygulanan cerrahi bir prosedür olduğu tanımlanmıştır (95). İspirasyon sırasında hipoglossal sinirin uyarımı ile, üst havayolu kasının tonusunu dolayısıyla hava yolu açıklığını artırmayı amaçlamaktadır (96).

Farmasötik tedavi obstruktif uyku apnesinde ikincil tedavidir, hafif veya orta şiddetteki hastalıkta yahut PAP tedavisine tolerans göstermeyen hastalarda alternatif olarak kullanılabilceği saptanmıştır (97). Farmasötik mekanizmalar temel olarak, üst havayolu kas tonusunu, havalanma kuvvetini ve uyku sırasında kolinerjik tonusu artırmaya; havayolu direncini ve üst havayolundaki yüzey gerilimini azaltmaya yardımcı olmayı hedeflemektedir (97).

## **OBSTRUKTİF UYKU APNESİ SENDROMUNUN OKÜLER ETKİLERİ**

Obstruktif uyku apnesinin oküler belirtileri, sendromun hem vasküler hem mekanik etkilerinden kaynaklanır. Bu etkiler sonucu gevşek göz kapağı sendromu, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, santral seröz retinopati, retinal ven tıkanıklığı ve glokom görülebilir (13). Gevşek göz kapağı sendromu üst göz kapaklarının yukarı çevrilerek kolayca dışa döndüğü bir durum olarak tanımlanmaktadır (98). Chambe ve arkadaşlarının (99) yaptığı prospektif bir çalışmada obstruktif uyku apne sendromu olan hastaların % 25,8 inde gevşek göz kapağı sendromu olduğu görülmüş, bu oran ağır hastalarda % 40 olarak saptanmış. Obstruktif uyku apnesinden şüphelenilen ve/veya tanısı mevcut hastalarda gevşek göz kapağı sendromunun akılda tutulması önerilmiştir (13). Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati ani, ağrısız, genellikle tek taraflı, geri döndürülemeyen ve ilerlemeyen görme kaybıyla karakterizedir. Oftalmolojik muayenede göreceli bir afferent pupiller defekt ve funduskopik anomaliler saptanmaktadır (100). Stein ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada obstruktif uyku apne sendromu olan hastalarda nonarteritik anterior iskemik optik nöropati riskinin %16 arttığı gösterilmiştir (101).

Santral seröz retinopati, nörosensöryel retinanın altında sıvı toplanmasına sekonder olarak retinal tabakaların ayrılmasını tanımlar. Huon ve arkadaşlarının meta analizinde obstruktif uyku apnesi ile santral seröz retinopati arasında kuvvetli bir ilişki tanımlanmıştır (102). Retinal ven tıkanıklığının, diyabetik retinopatiden sonra retinanın vasküler yapısından kaynaklı ikinci en yaygın körlük nedeni olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu tıkanma durumu, santral retinal ven tıkanıklığı yahut retinal ven dal tıkanıklığı olarak görülebilir ve retinal ven dal tıkanıklığı daha sık rastlanan durumdur. Yapılan bir çalışmada retinal ven tıkanıklığı olan hastalarda obstruktif uyku apnesi oranı %77 olarak saptanmıştır (103). Glokom, fundus bakısında sinirin karakteristik çukurlaşması ve ilişkili görme alanı kusurları ile birlikte kronik, ilerleyici bir optik nöropatiyi tanımlar. Dünyada körlüğün en sık ikinci nedenidir. Yapılan çalışmalarda glokom ile obstruktif uyku apnesi arasında ilişki saptanmıştır (13).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27.08.2020 tarihli 2020.203.08.12 araştırma protokol numarasına sahip etik kurul onayı ile çalışmaya başlandı ( Ek-1 ). Bu retrospektif çalışmamızda Ocak 2017- Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemiz uyku laboratuvarına başvurup polisomnografi tetkiki uygulanarak AASM kriterlerine (104) göre AHİ skoru çıkarılmış olan aynı zamanda herhangi bir sağlık kuruluşunda diabetes mellitus tanısı almış olan olguların (n=100) retrospektif olarak dosyaları tarandı. 18 yaşından büyük olup, herhangi bir sağlık kuruluşunda en az 5 yıl veya daha uzun süreli DM tanısı olan ve OSAS ön tanısı ile PSG uygulanmış olan olgular (n=57) çalışmaya dahil edilirken, fundus muayenesini engelleyecek şekilde kataraktı bulunan olgular (n=13), vitreus içinde hemorajisi olan olgular (n=5), aktif üveit atağı geçiren olgular (n=3), herhangi bir korneal hastalıktan dolayı göz dibi seçilemeyen olgular (n=1), diyabetik olmayan sebeplere bağlı maküler ödemi olan olgular (n=8) göz içi cerrahi geçiren olgular (n=13) çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 57 hastanın toplam 114 gözü incelendi. Hafif ve orta OSAS tanısı alan hastalar (AHİ<30) grup I (n=28) olarak, ağır OSAS tanısı alan hastalar (AHİ≥30) grup II (n=29) olarak adlandırıldı (105). Buna ek olarak hastalar kendi içlerinde diyabet süreleri göz önüne alınarak on yıldan kısa (n=28) veya on yıldan uzun süre (n=29) diyabet maruziyetlerine göre iki gruba daha ayrıldı.

Oftalmolojik muayenede tüm olgular yarıklı lamba mikroskobisi ile ön segment ve arka segment muayenesine tabi tutuldu ve hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri Snellen eşeli kullanılarak ölçüldü. Snellen tablosunda logMAR eşleniğine denk gelen değer kaydedildi (106). Tüm hastalarda non-kontakt tonometri (CT-1P, Topcon, Japan) ile göz içi basınç ölçümü yapıldı ve değerler kaydedildi. Hastalara 3 kez 5 dakika ara ile tropikamid damla uygulandı ve göz bebekleri büyütülerek optik koherens tomografi aracılığı ile (Cirrus OCT, Carl Zeiss,

Dublin, CA) santral maküler kalınlık, subfoveal koroidal kalınlık, retinal sinir lifi kalınlığı (inferior, superior, nasal, temporal kadranlar ve ortalama) değerleri ve RNFL Cup/Disc (C/D) oranı ve maküla ödemi varlığı kaydedildi. Diyabetik maküler ödem ETDRS çalışmasında belirtilen kriterlere göre belirlendi (107). Bu kriterler; makula merkezinde veya 500 µm içinde retinal kalınlaşma olması, makula merkezine 500 µm uzaklık içinde veya sınırında, komşuluğunda retinal kalınlaşmanın olduğu sert eksuda olması ve büyüklüğü bir disk çapından büyük olan retinal kalınlaşmanın makula merkezine bir disk çapı uzaklıkta olması olarak belirtilmiştir. Tüm ölçümler aynı hekim ( Dr. B.E.P. ) tarafından 09:00-10:00 saatleri arasında her göz için 3 defa olacak şekilde tekrarlandı. Sinyal gücü 7/10 ve üzerinde olan en iyi değer kabul edildi. Hastaların tedavi gerektiren hipertansiyon, hiperkolesterolemi, hipotiroidi veya hipertirodi, böbrek yetmezliği, koroner arter hastalığı (KAH) varlığı sorgulanarak kaydedildi.

Çalışma, Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun şekilde, çalışmaya dahil olan tüm hastaların aydınlatılmış onamları alınarak yürütüldü. Araştırma sırasında gönüllülere invaziv herhangi bir uygulama yapılmadı ve özellikle herhangi bir kit, ilaç vb. kullanılmadı.

AHI skorlamasına göre hafif-orta ve ciddi apnesi olan hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (logMAR), göz içi basınç değerleri, santral maküler ödem varlığı, santral maküla kalınlığı, subfoveal koroid kalınlığı, retina sinir lifi kalınlığı (inferior, superior, nasal, temporal kadranlar ve ortalama) değerleri toplam 57 hastanın 114 gözünde gruplar arasında karşılaştırıldı, aynı ölçümler on yıldan uzun ve kısa diyabet süresine göre yapılan gruplandırmalar arasında da karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak analiz edildi.

### **İstatistiksel İncelemeler**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) (Kaysville, Utah, USA) (Lisans No: N7H5-J8E5-D4G2-H5L6-W2R7 ) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıandı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların %33,3'ü (n=19) kadın, %66,7'si (n=38) erkekti (Şekil 7). Çalışmaya katılan olguların yaşları 34 ile 73 yıl arasında değişmekte olup, ortalama  $53,77 \pm 9,57$  yıl olarak saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1: Demografik Özelliklerin Dağılımı (n=57)**

<b>Yaş</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	34-73 (54)
	<i>Ort±Ss</i>	$53,77 \pm 9,57$
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	19 (33,3)
	<b>Erkek</b>	38 (66,7)
<b>VKİ</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	22,2-47,5 (32,9)
	<i>Ort±Ss</i>	$34,01 \pm 5,32$
<b>Diyabet Süresi</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	5-35 (10)
	<i>Ort±Ss</i>	$9,02 \pm 4,94$
	<b>&lt;10 yıl</b>	28 (49,1)
	<b>≥10 yıl</b>	29 (50,9)
<b>•Ek Hastalık</b>	<b>Hipertansiyon</b>	33 (57,9)
	<b>Hipo-HiperTiroidi</b>	7 (12,3)
	<b>Koroner Arter Hastalığı (KAH)</b>	14 (24,6)
	<b>Böbrek yetmezliği</b>	4 (7,0)
	<b>Hiperkolesterolemi</b>	22 (38,6)

•Birden fazla hastalık seçilmiştir. \*VKİ: Vücut Kitle İndeksi

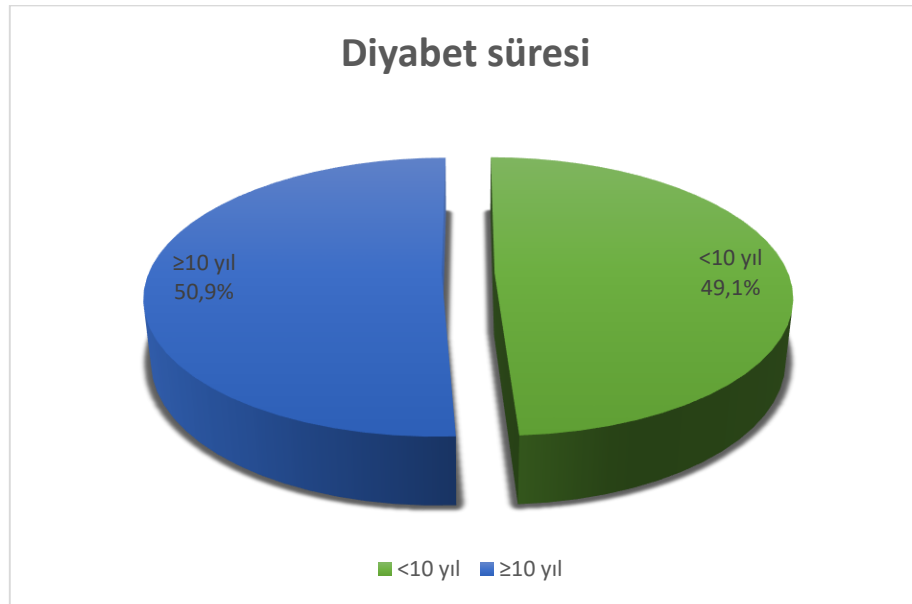




**Şekil 7: Katılımcıların cinsiyetlere göre dağılımı**

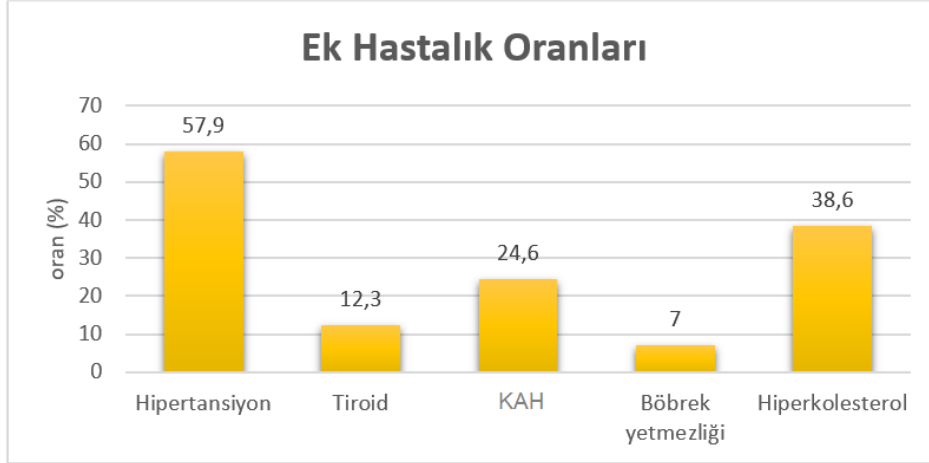
Çalışmaya katılan olguların VKİ (Vücut Kitle İndeksi) değerleri 22,2 ile 47,5 kg/m<sup>2</sup> arasında değişmekte olup, ortalama 34,01±5,32 kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır.

Olguların diyabet süreleri 5 ile 35 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 9,02±4,94 yıl olarak saptanmıştır. Olguların %49,1'inin (n=28) diyabet süresinin 10 yıldan az, %50,9'unun (n=29) 10 yıl ve üzerinde olduğu gözlenmiştir (Şekil 8).



**Şekil 8: Katılımcıların diyabet sürelerine göre dağılımı**

Olguların %57,9'unda (n=33) hipertansiyon, %12,3'ünde (n=7) hipo-hiper tiroidi, %24,6'sında (n=14) koroner arter hastalığı (KAH) , %7'sinde (n=4) böbrek yetmezliği ve %38,6'sında (n=22) hiperkolesterolemi olduğu gözlenmiştir (Şekil 9).



Şekil 9: Ek hastalık görülme oranlarının dağılımı

Tablo 2: OSAS-AHI Düzeylerine Göre Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

		OSAS-AHI		P
		Hafif-Orta (n=28)	Ağır (n=29)	
Yaş	Min-Maks (Medyan)	34-70 (51)	35-73 (56)	<sup>b</sup> 0,040*
	Ort±Ss	51,14±7,85	56,31±10,50	
Cinsiyet	Kadın	14 (73,7)	5 (26,3)	<sup>c</sup> 0,001**
	Erkek	14 (36,8)	24 (63,2)	
VKİ	Min-Maks (Medyan)	22,2-47,5 (32,6)	26,3-44,8 (33,1)	<sup>b</sup> 0,925
	Ort±Ss	34,08±6,04	33,94±4,63	
Diyabet Süresi	Min-Maks (Medyan)	5-15 (10)	5-35 (8)	<sup>a</sup> 0,368
	Ort±Ss	8,96±3,37	9,07±6,15	

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test

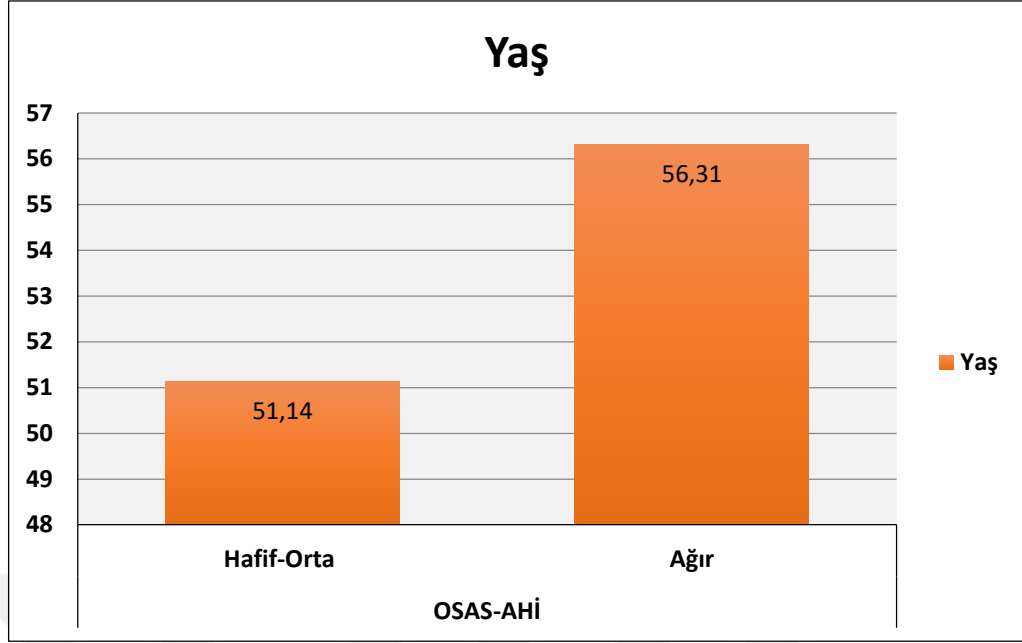
<sup>b</sup>Student-t Test

<sup>c</sup>Pearson Chi-Square Test

\*p<0,05

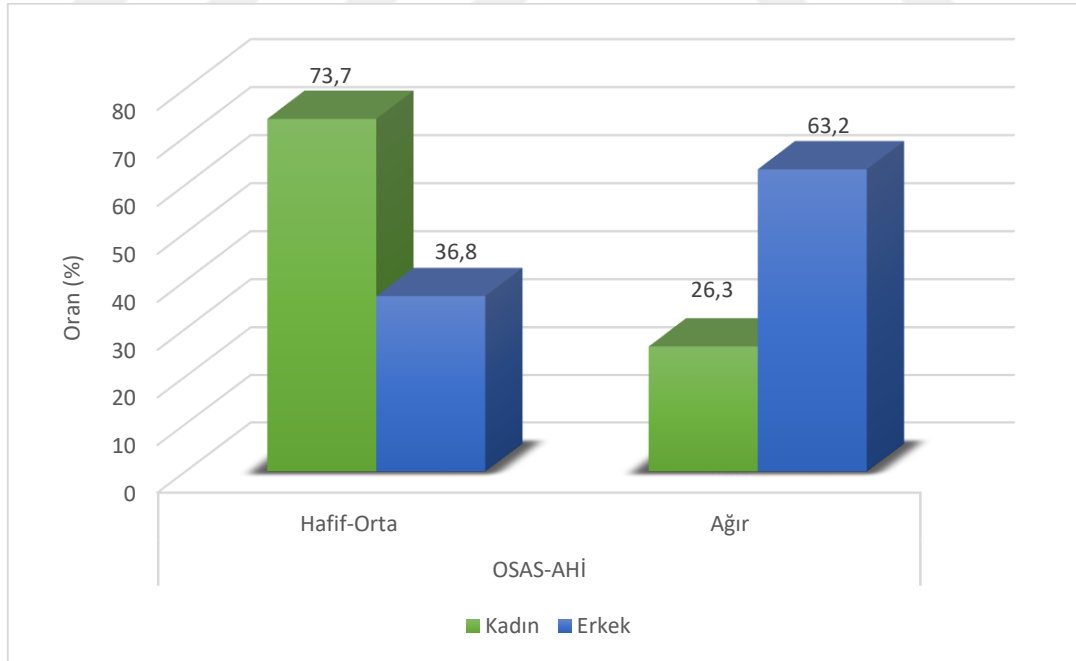
\*\*p<0,01

OSAS-AHI düzeyi ağır olan olguların yaşları, hafif-orta olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,040; p<0,05) (Şekil 10).



**Şekil 10: OSAS-AHI düzeylerine göre yaş dağılımı**

Erkeklerde ağır OSAS-AHI görülme oranı, kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,009$ ;  $p<0,01$ ) (Şekil 11).



**Şekil 11: Cinsiyetlere göre OSAS-AHI dağılımı**

OSAS-AHI düzeylerine göre olguların VKİ ve diyabet süreleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 2).

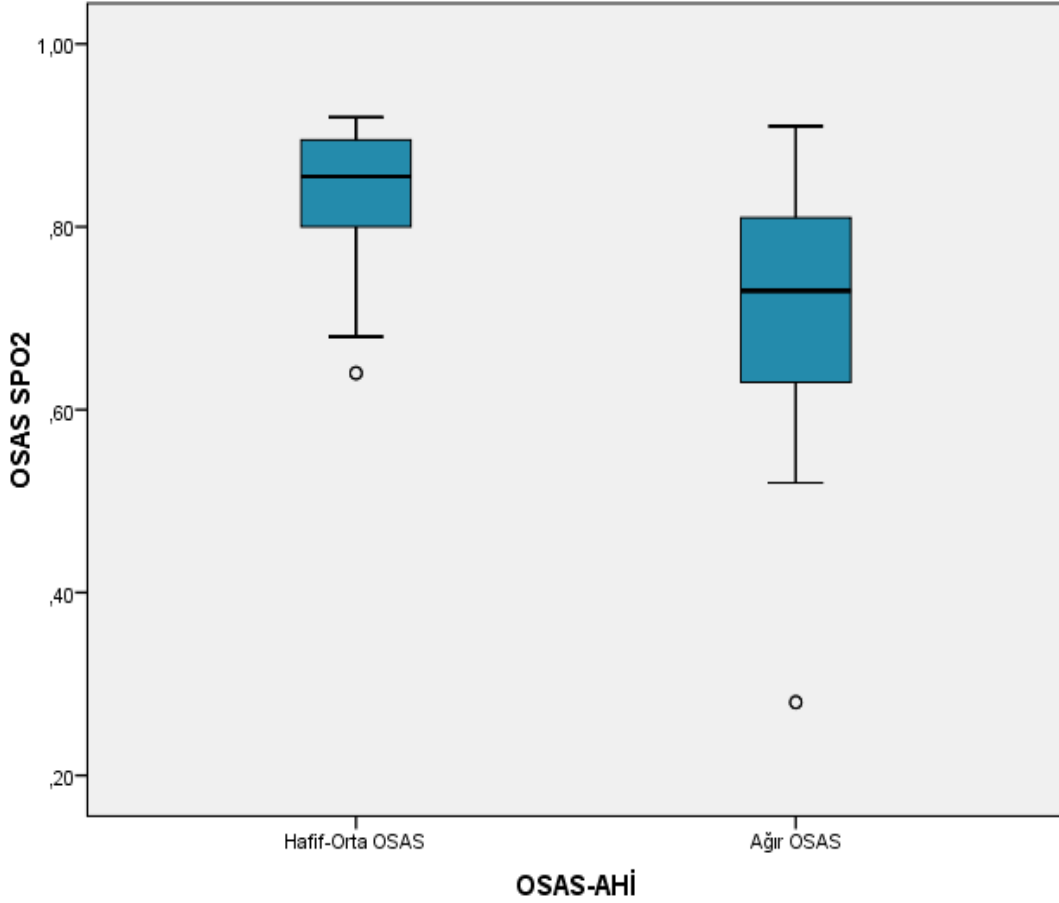
**Tablo 3: OSAS-AHI Düzeylerine Göre Karşılaştırmalar**

		OSAS-AHI			P
		Toplam	Hafif-Orta	Ağır	
<b>Görme</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-0,8 (0)	0-0,22 (0)	0-0,8 (0)	<sup>a</sup> 0,988
<b>Keskinliği</b>	<i>Ort±Ss</i>	0,06±0,15	0,04±0,07	0,08±0,19	
<b>Göz İçi Basıncı</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	11-23 (17)	12-22 (17)	11-23 (16,5)	<sup>b</sup> 0,121
	<i>Ort±Ss</i>	16,54±2,18	16,86±1,87	16,22±2,42	
<b>OSAS SPO<sub>2</sub></b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,28-0,92 (0,8)	0,64-0,92 (0,86)	0,28-0,91 (0,73)	<sup>a</sup> 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	0,77±0,13	0,84±0,07	0,71±0,14	
<b>Santral Maküla</b>	<b>Var</b>	6 (5,3)	0 (0,0)	6 (10,3)	<sup>c</sup> 0,027*
<b>Ödemi</b>	<b>Yok</b>	108 (94,7)	56 (100,0)	52 (89,7)	
<b>OCT Santral</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	173-498 (248)	173-296 (248)	186-498 (248)	<sup>a</sup> 0,878
<b>Maküla Kalınlığı</b>	<i>Ort±Ss</i>	249,33±34,80	246,48±21,87	252,07±43,86	
<b>OCT Koroid</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	186-309 (253)	215-309 (255)	186-289 (249,5)	<sup>b</sup> 0,055
<b>Kalınlığı</b>	<i>Ort±Ss</i>	252,87±21,63	256,82±21,03	249,05±21,69	
<b>RNFL-I</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	75-156 (118)	96-156 (121)	75-145 (113)	<sup>b</sup> 0,020*
	<i>Ort±Ss</i>	117,71±15,52	121,14±14,82	114,4±15,59	
<b>RNFL-S</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	17-153 (108,5)	80-153 (110)	17-150 (106)	<sup>b</sup> 0,128
	<i>Ort±Ss</i>	108,56±17,99	111,18±14,8	106,03±20,42	
<b>RNFL-N</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	46-105 (68)	47-105 (70)	46-91 (65)	<sup>b</sup> 0,014*
	<i>Ort±Ss</i>	68,71±10,86	71,23±11,86	66,28±9,26	
<b>RNFL-T</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	32-89 (61)	48-89 (60,5)	32-83 (61)	<sup>b</sup> 0,018*
	<i>Ort±Ss</i>	62,57±10,95	65,04±11,36	60,19±10,08	
<b>RNFL-Ortalama</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	48-117 (89)	48-117 (91)	65-112 (87)	<sup>b</sup> 0,104
	<i>Ort±Ss</i>	88,61±11,64	90,41±12,45	86,86±10,63	
<b>RNFL-C/D</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,06-0,77 (0,52)	0,07-0,72 (0,5)	0,06-0,77 (0,53)	<sup>b</sup> 0,153
	<i>Ort±Ss</i>	0,48±0,16	0,46±0,16	0,5±0,16	

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test<sup>b</sup>Student-t Test<sup>c</sup>Fisher's Exact Test\* $p < 0,05$ \*\* $p < 0,01$

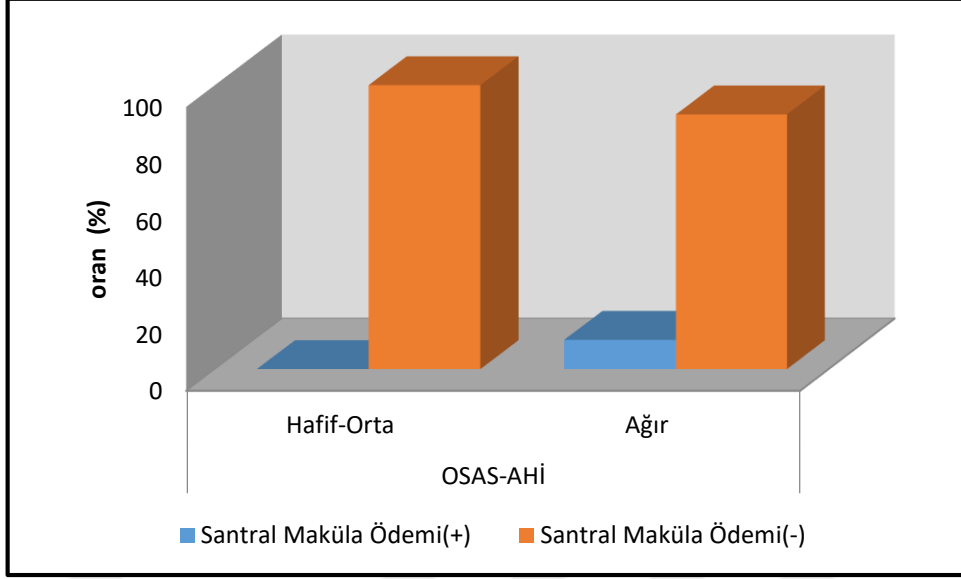
OSAS-AHI düzeylerine göre olguların görme keskinlikleri ve göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

OSAS-AHI düzeyi ağır olan olguların SPO<sub>2</sub> değeri, hafif-orta düzeyde olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) (Şekil 12).



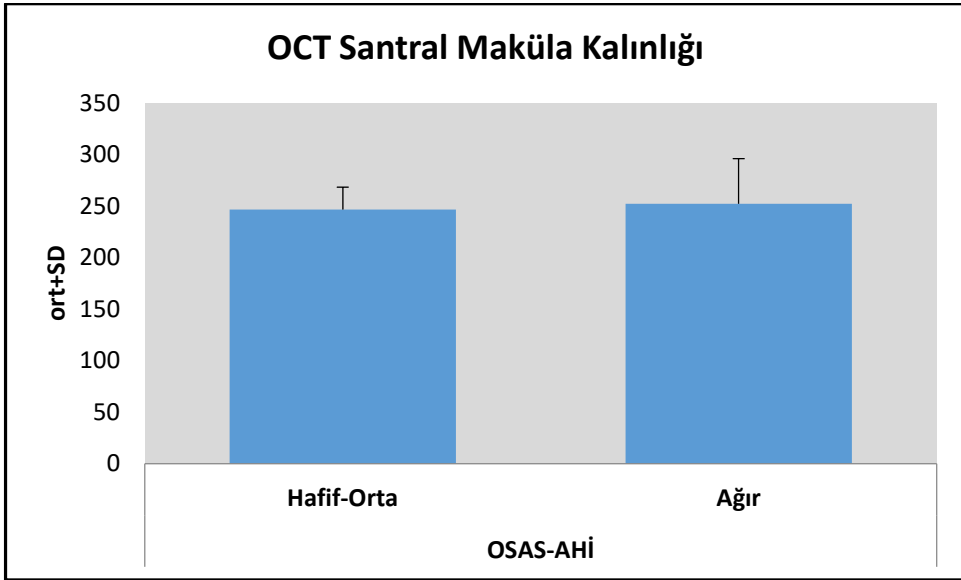
**Şekil 12: OSAS AHI durumuna göre OSAS SPO2 dağılımı**

OSAS-AHI düzeyi ağır olan olgularda santral maküla ödemi görülme oranı, hafif-orta düzeyde olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ) (Şekil 13).



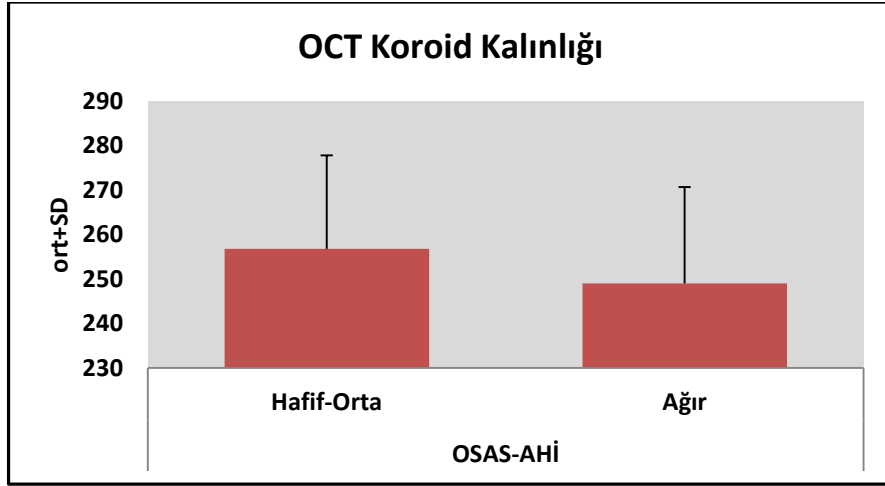
**Şekil 13: OSAS AHİ durumuna göre santral maküla ödemi oranlarının dağılımı**

OSAS-AHI düzeylerine göre olguların OCT santral maküla kalınlığı ve OCT koroid kalınlığı ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Şekil 14).



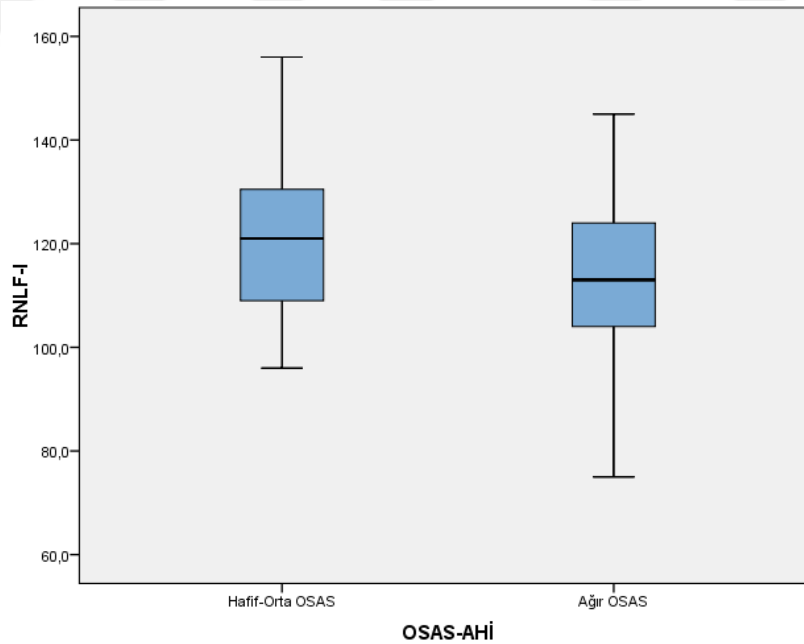
**Şekil 14: OSAS AHİ durumuna göre santral maküla kalınlıklarının dağılımı**

OSAS-AHI düzeylerine göre olguların OCT koroid kalınlığı ölçümleri OSAS ağır grupta daha düşük saptanmış ve anlamlılık düzeyi sınırda bulunmuştur, ancak OSAS gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülememektedir ( $p>0,05$ ) (Şekil 15).



**Şekil 15: OSAS AHİ durumuna göre koroid kalınlıklarının dağılımı**

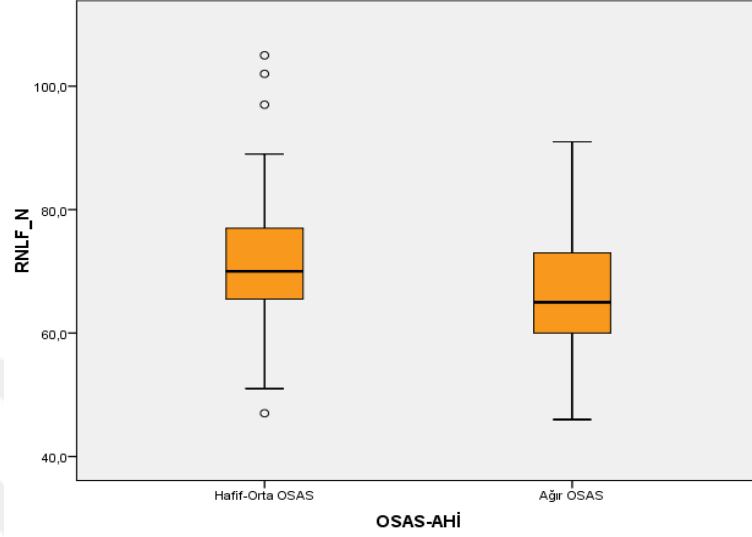
OSAS-AHI düzeyi ağır olan olguların RNFL-I değeri, hafif-orta düzeyde olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,020$ ;  $p<0,05$ ) (Şekil 16).



**Şekil 16: OSAS AHİ durumuna göre RNFL-I oranlarının dağılımı**

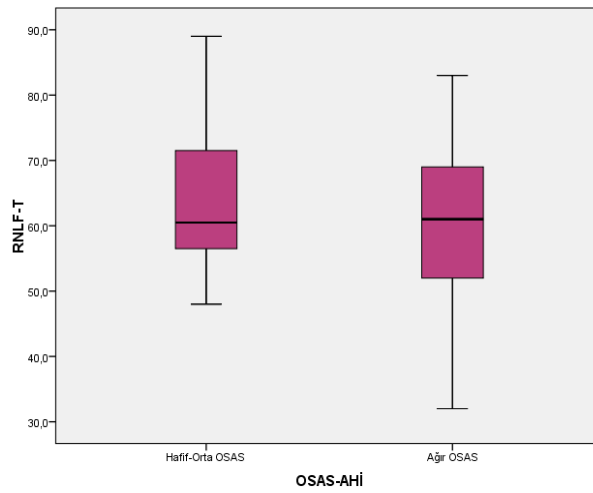
OSAS-AHI düzeylerine göre olguların RNFL-S ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

OSAS-AHI düzeyi ağır olan olguların RNFL-N değeri, hafif-orta düzeyde olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,014$ ;  $p<0,05$ ) (Şekil 17).



**Şekil 17: OSAS AHI durumuna göre RNFL-N oranlarının dağılımı**

OSAS-AHI düzeyi ağır olan olguların RNFL-T değeri, hafif-orta düzeyde olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,018$ ;  $p<0,05$ ) (Şekil 18).



**Şekil 18: OSAS AHI durumuna göre RNFL-T oranlarının dağılımı**



OSAS-AHI düzeylerine göre olguların RNFL ortalamaları ve RNFL-C/D ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4: OSAS-AHI Düzeylerine Göre Karşılaştırmalar**

		OSAS-AHI			P
		Toplam	Hafif-Orta	Ağır	
<i>N=57</i>					
<b>Hipertansiyon</b>	<b>Yok</b>	24 (42,1)	11 (39,3)	13 (44,8)	<sup>b</sup> 0,672
	<b>Var</b>	33 (57,9)	17 (60,7)	16 (55,2)	
<b>Hipo-HiperTiroidi</b>	<b>Yok</b>	50 (87,7)	23 (82,1)	27 (93,1)	<sup>a</sup> 0,253
	<b>Var</b>	7 (12,3)	5 (17,9)	2 (6,9)	
<b>KAH</b>	<b>Yok</b>	43 (75,4)	23 (82,1)	20 (69,0)	<sup>b</sup> 0,358
	<b>Var</b>	14 (24,6)	5 (17,9)	9 (31,0)	
<b>Böbrek Yetmezliği</b>	<b>Yok</b>	53 (93,0)	27 (96,4)	26 (89,7)	<sup>a</sup> 0,611
	<b>Var</b>	4 (7,0)	1 (3,6)	3 (10,3)	
<b>Hiperkolesterolemi</b>	<b>Yok</b>	35 (61,4)	16 (57,1)	19 (65,5)	<sup>b</sup> 0,516
	<b>Var</b>	22 (38,6)	12 (42,9)	10 (34,5)	

<sup>a</sup>Fisher's Exact Test

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

OSAS-AHI düzeylerine göre olgularda hipertansiyon, hipo-hiper tiroidi, KAH, böbrek yetmezliği ve hiperkolesterolemi görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 5: Diyabet Sürelerine Göre Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi**

		Diyabet Süresi		P
		<10 Yıl (n=28)	≥10 Yıl (n=29)	
Yaş	Min-Maks (Medyan)	35-73 (50,5)	34-69 (56)	<sup>a</sup> 0,210
	Ort±Ss	52,14±10,22	55,35±8,80	
Cinsiyet	Kadın	9 (47,4)	10 (52,6)	<sup>b</sup> 0,851
	Erkek	19 (50,0)	19 (50,0)	
VKİ	Min-Maks (Medyan)	28,7-47,5 (34,25)	22,2-41,4 (32,4)	<sup>a</sup> 0,036*
	Ort±Ss	35,50±5,37	32,56±4,95	

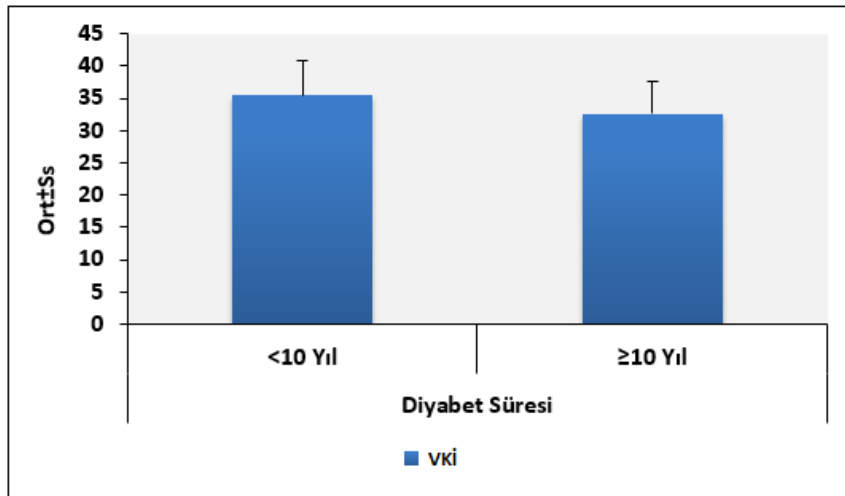
<sup>a</sup>Student-t Test

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

\*p<0,05

Diyabet sürelerine göre olguların yaşları ve cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 5).

Diyabet süresi 10 yıl ve üzerinde olan olguların VKİ değeri, diyabet süresi 10 yılın altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,036; p<0,05) (Şekil 19).



**Şekil 19: Diyabet süresine göre VKİ dağılımı**

**Tablo 6: Diyabet Sürelerine Göre Karşılaştırmalar**

		Diyabet Süresi		
		<10 Yıl	≥10 Yıl	P
<b>Hipertansiyon</b>	<b>Yok</b>	12 (42,9)	12 (41,4)	<sup>b</sup> 0,910
	<b>Var</b>	16 (57,1)	17 (58,6)	
<b>Hipo-HiperTiroidi</b>	<b>Yok</b>	26 (92,9)	24 (82,8)	<sup>a</sup> 0,423
	<b>Var</b>	2 (7,1)	5 (17,2)	
<b>KAH</b>	<b>Yok</b>	23 (82,1)	20 (69,0)	<sup>b</sup> 0,248
	<b>Var</b>	5 (17,9)	9 (31,0)	
<b>Böbrek Yetmezliği</b>	<b>Yok</b>	28 (100,0)	25 (86,2)	<sup>a</sup> 0,112
	<b>Var</b>	0 (0,0)	4 (13,8)	
<b>Hiperkolesterolemi</b>	<b>Yok</b>	34 (60,7)	36 (62,1)	<sup>b</sup> 0,882
	<b>Var</b>	22 (39,3)	22 (37,9)	

<sup>a</sup>Fisher's Exact Test

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test

Diyabet süresine göre olgularda hipertansiyon, hipo-hiper tiroidi, KAH, böbrek yetmezliği ve hiperkolesterolemi görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 7: Diyabet Sürelerine Göre Karşılaştırmalar**

		Diyabet Süresi		P
		<10 Yıl	≥10 Yıl	
<b>Görme Keskinliği</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-0,7 (0)	0-0,8 (0)	<sup>a</sup> 0,727
	<i>Ort±Ss</i>	0,06±0,14	0,06±0,16	
<b>Göz İçi Basıncı</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	12-23 (16)	11-22 (17)	<sup>b</sup> 0,672
	<i>Ort±Ss</i>	16,45±2,21	16,62±2,17	
<b>OSAS-AHI</b>	<b>Hafif-Orta</b>	24 (42,9)	32 (55,2)	<sup>c</sup> 0,189
	<b>Ağır</b>	32 (57,1)	26 (44,8)	
<b>OSAS SPO<sub>2</sub></b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,28-0,91 (0,8)	0,52-0,92 (0,82)	<sup>a</sup> 0,548
	<i>Ort±Ss</i>	0,76±0,13	0,78±0,12	
<b>Santral Maküla Ödemi</b>	<b>Var</b>	2 (3,6)	4 (6,9)	<sup>c</sup> 0,679
	<b>Yok</b>	54 (96,4)	54 (93,1)	
<b>OCT Santral Maküla Kalınlığı</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	202-327 (244)	173-498 (248)	<sup>a</sup> 0,262
	<i>Ort±Ss</i>	244,86±25,28	253,64±41,79	
<b>OCT Koroid Kalınlığı</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	215-300 (253)	186-309 (252)	<sup>b</sup> 0,397
	<i>Ort±Ss</i>	254,63±20,88	251,17±22,37	
<b>RNFL-I</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	75-155 (118)	81-156 (117,5)	<sup>b</sup> 0,621
	<i>Ort±Ss</i>	118,45±15,8	117±15,35	
<b>RNFL-S</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	71-141 (107,5)	17-153 (109)	<sup>b</sup> 0,453
	<i>Ort±Ss</i>	107,27±15,28	109,81±20,32	
<b>RNFL-N</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	47-105 (68)	46-89 (67)	<sup>b</sup> 0,105
	<i>Ort±Ss</i>	70,32±12,29	67,16±9,11	
<b>RNFL-T</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	43-89 (63)	32-87 (60)	<sup>b</sup> 0,232
	<i>Ort±Ss</i>	63,82±11,99	61,36±9,8	
<b>RNFL-Ortalama</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	54-117 (91)	48-112 (88)	<sup>b</sup> 0,378
	<i>Ort±Ss</i>	89,59±11,67	87,66±11,64	
<b>RNFL-C/D</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,07-0,77 (0,52)	0,06-0,77 (0,51)	<sup>b</sup> 0,881
	<i>Ort±Ss</i>	0,48±0,18	0,48±0,15	

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test

<sup>b</sup>Student-t Test

<sup>c</sup>Pearson Chi-Square Test

Diyabet süresine göre olguların görme keskinlikleri, göz içi basınçları, OSAS-AHI düzeyleri, OSAS SPO<sub>2</sub> ölçümleri, santral maküla ödemi görülme oranları, OCT santral maküla kalınlıkları, OCT koroid kalınlıkları, RNFL-I, RNFL-S, RNFL-N, RNFL-T, RNFL ortalama ve RNFL-C/D ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 7).

**Tablo 8: Hipertansiyon Varlığına Göre RNFL-I, RNFL-S, RNFL-N, RNFL-T, RNFL-Ortalama ve RNFL-C/D Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

		Hipertansiyon		P
		Yok (n=48)	Var (n=66)	
<b>RNFL-I</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	92-156 (116,5)	75-145 (119,5)	<sup>a</sup> 0,489
	<i>Ort±Ss</i>	118,9±16,42	116,85±14,91	
<b>RNFL-S</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	17-150 (109,5)	71-153 (107)	<sup>a</sup> 0,884
	<i>Ort±Ss</i>	108,27±20,7	108,77±15,9	
<b>RNFL-N</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	47-105 (68,5)	46-85 (68)	<sup>a</sup> 0,224
	<i>Ort±Ss</i>	70,17±12,23	67,65±9,7	
<b>RNFL-T</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	48-88 (65,5)	32-89 (60)	<sup>a</sup> 0,186
	<i>Ort±Ss</i>	64,17±10,91	61,41±10,92	
<b>RNFL-Ortalama</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	68-117 (89)	48-106 (89,5)	<sup>a</sup> 0,167
	<i>Ort±Ss</i>	90,38±11,14	87,32±11,91	
<b>RNFL-C/D</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,1-0,7 (0,5)	0,1-0,8 (0,5)	<sup>a</sup> 0,325
	<i>Ort±Ss</i>	0,46±0,14	0,49±0,17	

<sup>a</sup>Student-t Test

Hipertansiyon varlığına göre olguların RNFL-I, RNFL-S, RNFL-N, RNFL-T, RNFL-Ortalama ve RNFL-C/D ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 8).

**Tablo 9: Hiperkolesterolemi Varlığına Göre RNFL-I, RNFL-S, RNFL-N, RNFL-T, RNFL-Ortalama ve RNFL-C/D Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

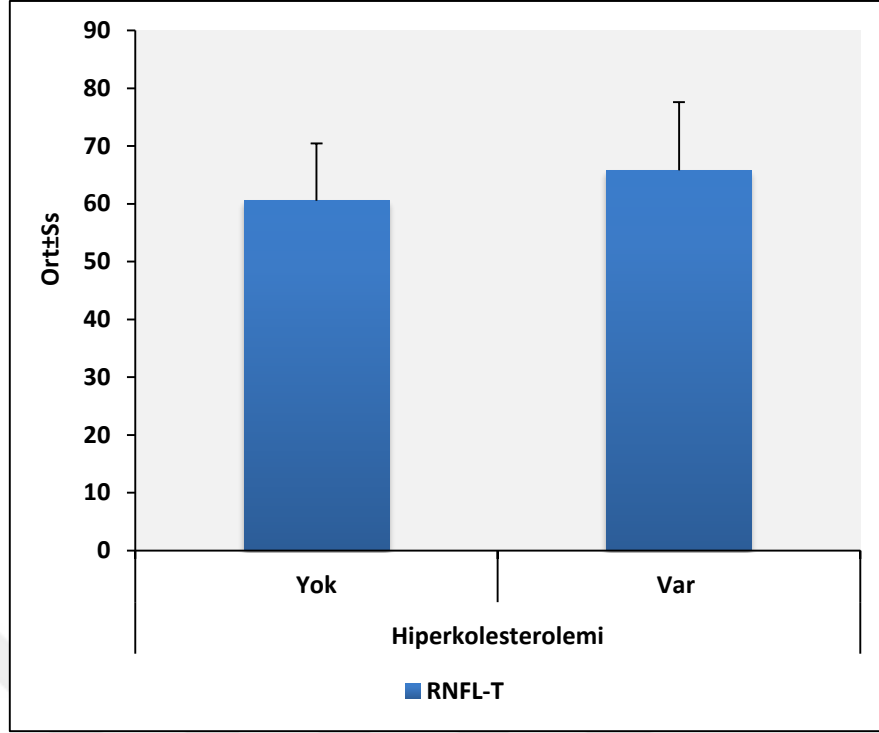
		Hiperkolesterolemi		P
		Yok (n=70)	Var (n=44)	
<b>RNFL-I</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	75-156 (120)	96-155 (112)	<sup>a</sup> 0,450
	<i>Ort±Ss</i>	118,59±15,92	116,32±14,95	
<b>RNFL-S</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	17-153 (109)	80-150 (106,5)	<sup>a</sup> 0,600
	<i>Ort±Ss</i>	107,86±19,56	109,68±15,32	
<b>RNFL-N</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	46-105 (68)	47-102 (67,5)	<sup>a</sup> 0,802
	<i>Ort±Ss</i>	68,91±10,93	68,39±10,86	
<b>RNFL-T</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	32-86 (59,5)	47-89 (64)	<sup>a</sup> 0,011*
	<i>Ort±Ss</i>	60,53±9,94	65,82±11,8	
<b>RNFL-Ortalama</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	65-107 (89,5)	48-117 (88,5)	<sup>a</sup> 0,674
	<i>Ort±Ss</i>	88,97±10,11	88,02±13,85	
<b>RNFL-C/D</b>	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,1-0,8 (0,5)	0,2-0,8 (0,5)	<sup>a</sup> 0,091
	<i>Ort±Ss</i>	0,46±0,16	0,51±0,15	

<sup>a</sup>Student-t Test

\*p<0,05

Hiperkolesterolemi varlığına göre olguların RNFL-I, RNFL-S, RNFL-N, RNFL-Ortalama ve RNFL-C/D ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 9).

Hiperkolesterolemisi olan olguların RNFL-T değeri, hiperkolesterolemisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,011; p<0,05) (Şekil 20).



Şekil 20: Hiperkolesterolemi varlığına göre RNFL-T ölçümünün dağılımı

Tablo 10: OSAS-AHI Düzeylerine, Hipertansiyon ve Hiperkolesterolemiye Göre OCT Santral Maküla Kalınlığının Değerlendirilmesi

		OCT Santral Maküla Kalınlığı		p
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	
<b>OSAS-AHI</b>	<b>Hafif-Orta (n=56)</b>	173-296 (248)	246,48±21,87	<sup>a</sup> 0,878
	<b>Ağır (n=58)</b>	186-498 (248)	252,07±43,86	
<b>Hipertansiyon</b>	<b>Yok (n=48)</b>	173-338 (249)	251,60±30,32	<sup>a</sup> 0,199
	<b>Var (n=66)</b>	202-498 (245)	247,67±37,87	
<b>Hiperkolesterolemi</b>	<b>Yok (n=70)</b>	186-327 (247)	246,94±24,18	<sup>a</sup> 0,654
	<b>Var (n=44)</b>	173-498 (251)	253,11±47,12	

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test

Hipertansiyon ve hiperkolesterolemi varlığına göre olguların Santral Maküla Kalınlıkları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 10).

Hipertansiyonu olan olguların OCT Koroid kalınlığı, hipertansiyonu olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,031$ ;  $p<0,05$ ) (Tablo 11) (Şekil 21).

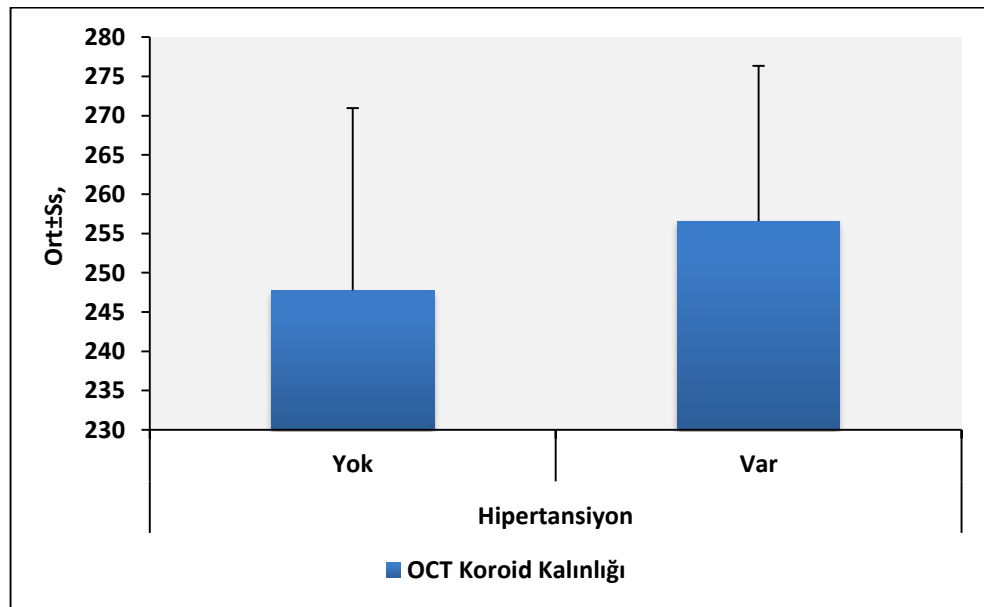
**Tablo 11: OSAS-AHI Düzeylerine, Hipertansiyon ve Hiperkolesterolemiye Göre OCT Koroid Kalınlığının Değerlendirilmesi**

		OCT Koroid Kalınlığı		<i>p</i>
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	
<b>OSAS-AHI</b>	<b>Hafif-Orta (n=56)</b>	215-309 (255)	256,82±21,03	<i>0,055</i>
	<b>Ağır (n=58)</b>	186-289 (249,5)	249,05±21,69	
<b>Hipertansiyon</b>	<b>Yok (n=48)</b>	186-289 (249,5)	247,77±23,20	<i>0,031*</i>
	<b>Var (n=66)</b>	215-309 (253,5)	256,58±19,77	
<b>Hiperkolesterolemi</b>	<b>Yok (n=70)</b>	186-289 (247,5)	247,59±20,38	<i>0,001**</i>
	<b>Var (n=44)</b>	200-309 (260)	261,27±21,10	

<sup>a</sup>Student-t Test

\* $p<0,05$

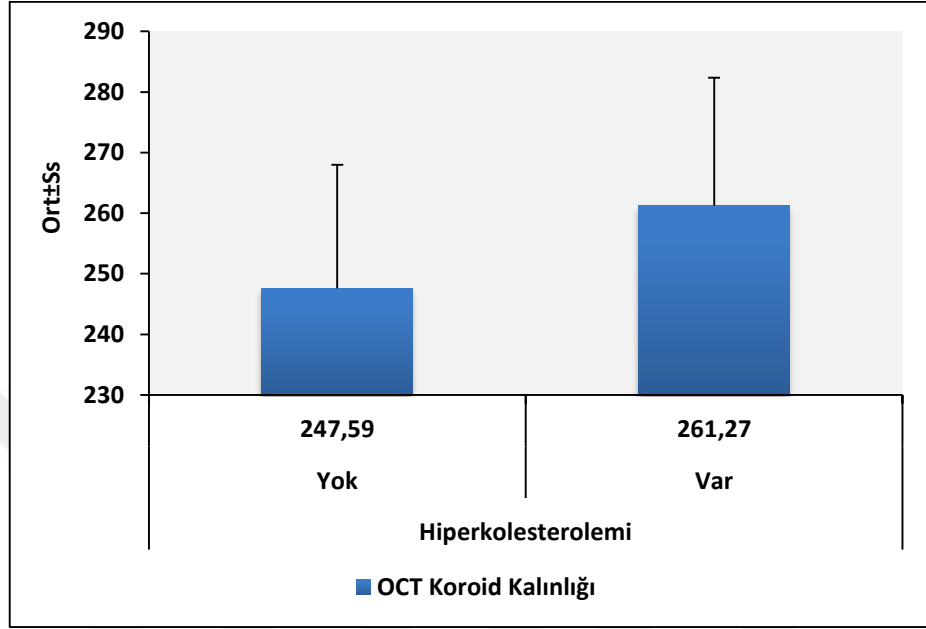
\*\* $p<0,01$



**Şekil 21: Hipertansiyon varlığına göre OCT koroid kalınlığının dağılımı**



Hiperkolesterolemisi olan olguların OCT Koroid kalınlığı, hiperkolesterolemisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) (Şekil 22).



Şekil 22: Hiperkolesterolemi varlığına göre OCT koroid kalınlığının dağılımı

## TARTIŞMA

Diabetes Mellitus, mutlak veya göreceli bir insülin eksikliğinin yanı sıra hiperglisemi, dislipidemi ve nörovasküler hasarla karakterize, giderek yaygınlaşan, kronik bir klinik durumdur. Oluşacak hasar multisistemik olarak tüm organları etkileyebilmekte, olguların yaşam kalitelerini bozabilmekte, ulusal ve küresel toplumlara ve ülke ekonomilerine ciddi yükler getirebilmektedir (108). Diyabetik retinopati, diyabetin geri dönüşü olmayan retina hasarına yol açan progresif mikrovasküler bir komplikasyonudur. Diyabetik retinopatinin ilerlemesi, kan retina bariyerinin geçirgenliğinin bozulması, vasküler endotel hücre kaybı, perisit kaybı, vasküler bazal membranın kalınlaşması, ardından kılcak kapillerlerin tıkanması ve retinada nöral ve glial anormalliklerin gelişmesi ile ilişkili retinal mikrovaskülatür bir hadisedir (57). Diyabetik retinopatinin, aktif olarak iş gücüne katkıda bulunan popülasyonda görme kaybının en önde gelen sebeplerinden birisi olduğu saptanmış durumdadır (46). Diyabet tanısı almış bir kişinin görme kaybı riskinin, diyabeti olmayan bir kişiye göre 25 kat daha fazla olduğu öne sürülmektedir (108).

Türkiye’de diabetes mellitus genel prevalansının saptanmasına yönelik Satman ve arkadaşları tarafından yapılan TURDEP II çalışmasında (109) hastalığın prevalansı %16,5 olarak gösterilmiştir. Yılmaz ve arkadaşları (110) tarafından yapılan bir sistematik derlemede ise Türkiye’de DM prevalansının yaklaşık %13,5 olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada DM prevalansının kadınlarda %14,2 erkeklerde ise %12,6 olduğu raporlanmıştır. Ogurtsova ve arkadaşlarının (2) yaptığı çalışmada ise 2015 yılında 20-79 yaş aralığında global DM prevalansının %8,8 olduğu raporlanmıştır. Diabetes mellitus global prevalansının araştırıldığı başka bir çalışmada ise hastalığın erkek cinsiyette kadınlara oranla daha yüksek oranda görüldüğü ifade edilmiştir (111). Ullah ve arkadaşlarının (112) yaptığı bir çalışmada ortalama

diyabet yaşı 53,29 olarak belirtilmiştir. Tao ve arkadaşlarının (113) yaptıkları bir çalışmada ortalama diyabet başlangıç yaşı 42,5 olarak gösterilmiştir. Koopman ve arkadaşlarının (114) Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptığı bir çalışmada ise ortalama diyabet tanı yaşının 1988 yılında 52 olduğunu ve 2000 yılında ise tanı yaşının 46'ya düşüş gösterdiği raporlanmıştır. Bunun yanı sıra yapılan başka bir çalışmada diyabetik retinopatinin ilerleyen yaş ile birlikte arttığı öne sürülmüştür (115).

Zheng ve arkadaşlarının (116) yaptığı çalışmada diyabetli bireyler arasında diyabetik retinopati görülme oranının %34,6 olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada dünya çapında diyabetik retinopati tanılı hasta sayısının 2010 yılında 126,6 milyon olduğu ve bu sayının 2030 yılında 191 milyona çıkacağı ve görmeyi tehdit eden diyabetik retinopatinin 37,3 milyon kişiden 56,3 milyon kişiye ulaşacağı öne sürülmüştür. Wong ve arkadaşlarının (117) yaptığı başka bir çalışmada ise diyabetli kişilerde retinopatinin genel prevalansının %35 olduğu öne sürülmüştür. Hindistan'da yapılan başka bir çalışmada 6000 tip II DM hastası 2 yıldan fazla takip edilmiş ve diyabetik retinopati oranının %65 e yakın olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada diyabetik retinopati hastalarının yaklaşık %60,8'inin aktif çalışan yaş grubunda (40-70 yaş) olduğunu ve erkeklerin %78,98'inin, kadınların ise %69,5'inin diyabetik retinopatiye sahip olduğunu bildirmişlerdir (118). İran'da yapılan bir çalışmada ise diyabet tanılı hastalarda diyabetik retinopati prevalansının %64,1 olduğu iddia edilmiştir (115). Japonya'da yapılan bir çalışmada ise diyabetik retinopati yıllık insidansı 1000 kişide 38,3 olarak gösterilmiştir (119). Raman ve arkadaşlarının (120) Hindistan'da yaptıkları retrospektif bir çalışmada tip II DM'li hastalarda kadınların başlangıçta erkeklerden anlamlı derecede daha yüksek proliferatif diyabetik retinopati insidansına sahip olduğu, kadın cinsiyetin diyabetik retinopati için ve proliferatif diyabetik retinopatiye ilerleme açısından bir risk faktörü olduğu iddia edilmiştir. Bir başka çalışmada kadınların şiddetli diyabetik retinopati için erkeklere göre daha yüksek oranlara sahip olduğu belirtilmiştir (117). Rema ve arkadaşlarının (121) yaptığı çalışmada ise diyabetik retinopati prevalansının erkeklerde kadınlardan anlamlı derecede yüksek olduğu öne sürülmüştür.

Xu ve arkadaşlarının (122) araştırmasında; VKİ 25'in altında olan bireylerde diabetes mellitus prevalansı %4,2 olarak saptanmış iken VKİ 30'un üstünde olanlarda prevalansın %15,6 olduğu ifade edilmiştir. Zhu ve arkadaşlarının (123) yaptığı bir meta analiz çalışmasında obezitenin diyabetik retinopatinin insidansında önemli bir artışa neden olduğu ileri sürülmüştür. Yapılan başka bir çalışmada ise VKİ ile diyabetik retinopati arasından negatif yönlü bir ilişki olduğu iddia edilmiştir (115).

Çalışmamızda yer alan tüm hastalar diyabet tanısı almış durumdaydı. Demografik veriler değerlendirildiğinde hastaların %33,3'ünün (n=19) kadın, %66,7'sinin (n=38) erkek olduğu görüldü. Wild ve arkadaşlarının (111) yaptığı çalışma göz önünde bulundurulduğunda elde edilen veriler literatür ile uyumlu idi. Olguların yaşları 34 ile 73 yıl arasında değişmekte olup, ortalama  $53,77 \pm 9,57$  yıl olarak saptandı. Ulluah ve arkadaşlarının (112) bildirdiği sonuçlara göre diyabetin görüldüğü yaş ortalaması literatür ile benzerlik taşımakta idi.

Diyabetik retinopatinin patogenezinde önemli rol oynayan VEGF artışının hipoksi ile tetiklendiği belirtilmektedir ve bununla birlikte retinanın karanlıkta yani gece boyunca daha çok oksijen tükettiği ifade edilmektedir (14). Bu mekanizma obstruktif uyku apnesi sendromunun, tekrarlayan gece desatürasyon epizotları aracılığıyla proinflamatuvar sitokinler ve VEGF artışına yol açarak diyabetik makülopatinin kötüleşmesi başta olmak üzere oküler etkilere yol açabileceğini düşündürmektedir (15). Young ve arkadaşlarının (124) yaptığı bir çalışmada obstruktif uyku apnesi sendromunun prevalansının kadınlarda %9, erkeklerde %24 olduğu belirtilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise obstruktif uyku apnesinin genel popülasyonda prevalansının %19 olduğu bildirilmiştir (125). Bonsignore ve arkadaşlarının (126) yaptığı bir araştırmada ise obstruktif uyku apnesinin erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğü öne sürülmüştür. Yaptığımız çalışmada tamamı OSAS tanısı almış hasta grubunun %66,7'sinin (n=38) erkek olduğu düşünüldüğünde bu durum literatür ile uyumludur.

Obstruktif uyku apnesi sendromunun, obezite, insülin direnci, diabetes mellitus tip II, yağlı karaciğer hastalığı gibi metabolik hadiseler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (127). Chang ve arkadaşlarının (128) yaptığı çalışmada, ağır obstruktif uyku apnesi ile diyabetik retinopati varlığı ve şiddeti arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür. Banerjee ve arkadaşlarının (129) yaptığı çalışmada diyabetik retinopati prevalansında orta ve şiddetli obstruktif uyku apnesi sendromu olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı bir fark görülmediği belirtilmiştir. Manin ve arkadaşlarının (130) DM tip I hastalarında yaptığı çalışmada ise obstruktif uyku apnesi olan olgularda diyabetik retinopatinin istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda seçilen 57 diyabetik hasta OSAS sınıflamasında kullanılan AHİ skorlamasına göre  $AHİ < 30$  hafif-orta (Grup I) ve  $AHİ \geq 30$  ağır (Grup II) olarak ayrılmıştır. Grup I 28 hastanın 56 gözünden ve grup II 29 hastanın 58 gözünden oluşmaktadır. OSAS şiddeti ağır olan olguların SPO2 değeri, hafif-orta düzeyde olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Bu durum literatür ile birlikte değerlendirildiğinde hipoksinin retinal etkileri açısından çalışma dizaynımızın anlamlı

olduğunu göstermektedir. Hafif-orta OSAS grubunda ortalama yaş  $51,14 \pm 7,85$  olarak saptandı ve ağır grup yaş ortalaması  $56,31 \pm 10,50$  olarak görüldü. İki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ağır grup yaşı anlamlı derecede daha büyük olarak saptandı ( $p=0,040$ ;  $p<0,05$ ). Erkeklerde ağır OSAS görülme oranı kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük saptandı ( $p=0,009$ ;  $p<0,01$ ). OSAS düzeylerine göre olguların VKİ ve diyabet süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ).

Diyabetik retinopatinin hipertansiyon, tiroid hastalıkları, kardiyak hastalıklar, böbrek hastalıkları ve hiperkolesterolemi ile ilişkilerini inceleyen oldukça fazla bilimsel araştırma literatürde mevcuttur. Shah ve arkadaşları (118) tarafından yapılan bir çalışmada, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, böbrek hastalığı ve kardiyak morbidite ile diyabetik retinopati arasında kuvvetli bir ilişki olduğu raporlamışlardır. Çin’de Liu ve arkadaşlarının (131) yaptığı çalışmada sistolik ve diastolik kan basıncının diyabetik retinopati için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. UKPDS çalışmasında (132) 9 yıllık takipte sıkı tansiyon kontrolü yapılan hasta grubunun diyabetik retinopati riskinde diğer gruba göre %34 azalma olduğu öne sürülmüştür. Yapılan başka bir çalışmada ise kan basıncının ve hiperkolesteroleminin diyabetik retinopati prevalansına anlamlı bir etki yapmadığı öne sürülmüştür (115). Yapılan diğer bir çalışmada; DM tip II tanılı 1100 olgu çalışmaya dahil edilmiş olup, diyabetik retinopati olan ve olmayan olgular hiperlipidemi ve hipertansiyon açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir (133).

Bu çalışmada ise; 57 hastanın 33’ünde hipertansiyon, 22’sinde hiperkolesterolemi, 14’ünde kardiyak hastalık öyküsü, 7’sinde tiroid hormon bozuklukları, 4’ünde böbrek yetmezliği olduğu görüldü. Hipertansiyon ve hiperkolesterolemi varlığına göre olguların santral maküla kalınlıkları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Hipertansiyonu olan olguların OCT Koroid kalınlığı, hipertansiyonu olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,031$ ;  $p<0,05$ ). Hiperkolesterolemisi olan olguların OCT Koroid kalınlığı, hiperkolesterolemisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Hiperkolesterolemisi olan olguların RNFL-T değeri, hiperkolesterolemisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,011$ ;  $p<0,05$ ). Bu veriler bize hipertansiyon ve hiperkolesteroleminin OCT tetkikinde koroid kalınlıklarını artırdığını düşündürmüştür, ancak Akay ve arkadaşlarının (134) yaptığı bir çalışmada sistemik hipertansiyonu olan hastaların koroidal kalınlıklarında azalma saptanmıştır. Wong ve arkadaşlarının (135) yaptığı başka bir çalışmada hiperkolesterolemisi olan hastaların subfoveal

koroidal kalınlıklarında artış görüldüğü bildirilmiştir. Stefanutti ve arkadaşlarının (136) yayınladığı bir çalışmada ise Familial Hiperkolesterolemili hastaların RNFL ölçümleri dört kadran için de değerlendirilmiş olup normal popülasyona göre daha düşük ölçülmüştür.

Diyabetik maküler ödem (DMÖ), diyabetik retinopatili bireylerde görme azlığının önemli bir nedenini oluşturan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Zheng ve arkadaşlarının (116) yaptığı çalışmada diyabetli hastalarda diyabetik maküler ödem görülme olasılığının %6,8 olduğu ileri sürülmüştür. Wong ve arkadaşlarının (117) yaptığı bir başka çalışmada genel maküler ödem prevalansı %5,7 olarak gösterilmiştir.

Varma ve arkadaşlarının (137) Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptıkları bir çalışmada diyabetik maküler ödemin 10 yıldan uzun süreli diyabet hastası olanlarda prevalansının daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Acan ve arkadaşlarının (138) Türkiye'de yaptıkları bir çalışmada diyabetik maküler ödemin %15,3 oranında görüldüğü ve diyabetik maküler ödem olan olgularda ortalama diyabet süresinin  $16.77 \pm 8.16$  yıl olduğu diyabetik maküler ödem olmayan olgularda ise bu oranın ortalama  $7.64 \pm 7.12$  yıl olduğu raporlanmıştır. Aynı çalışmada diyabete maruziyet süresinin uzunluğunun diyabetik maküler ödem grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu ifade edilmiştir. Yau ve arkadaşlarının (139) yaptığı bir çalışmada ise hem DM tip I hem DM tip II için diyabet süresi uzadıkça diyabetik maküler ödem prevalansının arttığı bildirilmiştir.

Yapılan başka bir çalışmada ağır obstruktif uyku apnesi (AHI>30) ile diyabetik maküler ödem arasında kuvvetli bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (15). Aynı çalışmada DMÖ ile desatürasyon parametreleri arasında da korelasyon olduğu çıkarımı yapılmıştır. Chang ve arkadaşlarının (128) yaptığı farklı bir çalışmada, şiddetli obstruktif uyku apnesi sendromu olan hastalarda diyabetik maküler ödem riskinde 3 kata yakın artış olduğu raporlanmıştır. Banerjee ve arkadaşlarının (129) yaptığı bir araştırmada, orta ve şiddetli obstruktif uyku apnesi sendromu olan olgularda diyabetik makülopati prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Prudon ve arkadaşlarının (140) yaptığı çalışmada ise diyabetik maküler ödemli hastaların %50'den fazlasında obstruktif uyku apnesi olduğu ve çoğunluğunun tanı almamış olduğu ifade edilmiştir.

Bu çalışmada toplam 114 gözün 6'sında (%5,3) maküler ödem olduğu ve literatürdeki prevalans çalışmaları ile verilerin uyumlu olduğu görüldü. Diyabet maruziyet sürelerine göre 10 yıldan kısa ve 10 yıldan uzun olarak gruplama yapıldığında ise 10 yıldan kısa süreli diyabet tanısı almış olan olgulara ait toplam 56 gözden 2'sinde, 10 yıldan uzun süreli diyabet tanılı hastalara ait toplam 58 gözden 4'ünde maküler ödem olduğu görüldü. Uzun diyabet maruziyeti

olan grupta daha yüksek oranda diyabetik maküler ödem görülmekle birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ( $p>0,05$ ). Yukarıda bahsedildiği gibi literatürdeki birçok çalışmada diyabet tanısı aldıktan sonra geçen sürenin diyabetik maküler ödem prevalansını anlamlı şekilde arttırdığı söylenmiştir. Bu çalışmada ise literatürden farklı olarak diyabetik maküler ödemin diyabet süresi ile istatistiksel olarak anlamlı derecede artış göstermediği görülmüştür. Bunun yanı sıra diyabetik maküler ödemli olguların hepsinin ağır OSAS grubunda olduğu saptanmıştır. Bu araştırmanın, önemli sonuçlarından birisi olarak ağır OSAS grubu ile hafif-orta OSAS grubu karşılaştırıldığında ağır OSAS grubunun istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla maküler ödeme yol açmış olduğu görülmüştür. ( $p<0,05$ ). Literatürde OSAS'ın diyabetik maküler ödeme etkileri üzerine yapılan çalışmalar ile uyumlu olduğu gözlenen bu çalışmada da ağır OSAS ile diyabetik maküler ödem arasında kuvvetli bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Casas ve arkadaşlarının (141) yaptığı çalışmada görme keskinliğinin OSAS mevcudiyeti ile değişim göstermediği öne sürülmüştür. Adam ve arkadaşlarının (142) yaptığı başka bir çalışmada da ise OSAS grubu ve kontrol grubu arasında görme keskinliğinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği ifade edilmiştir. Yapılan bu çalışmada, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (logMAR) hafif-orta OSAS grubunda  $0,04\pm 0,07$ , ağır OSAS grubunda  $0,08\pm 0,19$  olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ve bunun literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Hüseyinoğlu ve arkadaşlarının (143) yaptığı çalışmada, göz içi basıncı 4 grup olarak karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda ortalama  $18,25 \pm 1,48$  mmHg hafif OSAS grubunda ortalama  $19,27 \pm 1,17$  mmHg, orta OSAS grubunda ortalama  $18,83 \pm 1,61$  mmHg, ağır OSAS grubunda ortalama  $18,84 \pm 1,47$  mmHg olarak saptandığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada OSAS alt grupların tümünde kontrol grubunda göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış görüldüğü belirtilmiştir. Cristescu ve Mihaltan (144) tarafından yapılan çalışmada AHI artışı ile göz içi basıncın artış gösterdiği ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı raporlanmıştır. Lin ve arkadaşlarının (145) yaptığı çalışmada ise hafif, orta, ağır OSAS gruplarının her biri göz içi basınç açısından değerlendirilmiştir ve bu çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. Casas ve arkadaşlarının (141) yaptığı çalışmada ise intraoküler basıncın OSAS grubunda  $16,8 \pm 2,9$  mmHg olduğu ve kontrol grubundaki  $15,2 \pm 1,6$  mmHg değerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada hafif-orta OSAS grubunda göz içi basınç  $16,86 \pm 1,87$  mmHg, ağır OSAS grubunda  $16,22 \pm 2,42$  mmHg olarak görülmüştür. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu sonucun literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Yuvacı ve arkadaşları (146) tarafından, kontrol grubu içeren, hafif OSAS grubu, orta OSAS grubu ve ağır OSAS grubunun karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada, santral maküla kalınlığı kontrol grubunda  $272,11 \pm 17,43$ , hafif OSAS grubunda  $262,15 \pm 30,90$ , orta şiddetli OSAS grubunda  $259,56 \pm 19,97$ , ağır OSAS grubunda  $273,05 \pm 17,94$  olarak gösterilmiştir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı raporlanmıştır. Casas ve arkadaşlarının (141) yaptığı çalışmada ise maküla kalınlığı OSAS grubunda ortalama  $208,5 \pm 27,9$  olarak ve kontrol grubunda  $204,5 \pm 23,4$  olarak belirtilmiş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. Yapılan başka bir araştırmada, subfoveal maküla kalınlığının kontrol grubu, hafif, şiddetli ve orta şiddetli OSAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir derecede farklı olmadığı ancak ağır OSAS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel derecede anlamlı bir incelmeye olduğu raporlanmıştır (147). Yapılan bu çalışmada ise, santral maküla kalınlığı hafif-orta OSAS grubunda  $243,63 \pm 31,2$  olarak ve ağır OSAS grubunda  $252,07 \pm 43,86$  olarak saptanmıştır. İki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Elde edilen bu sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Yuvacı ve arkadaşlarının (146) çalışmasında, koroid kalınlığı da değerlendirilmiştir. Koroid kalınlığı kontrol grubunda  $302,50 \pm 86,90$ , hafif OSAS grubunda  $323,60 \pm 67,60$ , orta şiddetli OSAS grubunda  $322,90 \pm 76,80$ , ağır OSAS grubunda  $290,47 \pm 69,20$  olarak gösterilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ifade edilmiştir. Karaca ve arkadaşlarının (148) yaptığı başka bir çalışmada da OSAS şiddeti ile koroid kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı raporlanmıştır. Xin ve arkadaşlarının (147) yaptığı araştırmada, ağır OSAS grubunun subfoveal koroid kalınlığı, kontrol, hafif OSAS ve orta şiddetli OSAS gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince olarak raporlanmıştır. Bu çalışmada da subfoveal koroid kalınlığı ölçülmüştür. Hafif-orta OSAS grubunda  $256,82 \pm 21,03$  ve ağır OSAS grubunda  $249,05 \pm 21,69$  olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ). Bu verinin literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Lin ve arkadaşlarının (145) yaptığı çalışmada  $AHI<15$  ve  $AHI\geq 15$  olacak şekilde iki grup oluşturularak RNFL değerleri karşılaştırılmıştır. RNFL değerlerinin süperior ve temporal kadrantlarda  $AHI\geq 15$  olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ve inferior, nasal, ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir.



Hüseyinoğlu ve arkadaşlarının (143) yaptığı çalışmada ortalama RNFL değerleri kontrol grubunda  $117,18 \pm 10,42 \mu\text{m}$ , hafif OSAS grubunda  $112,84 \pm 7,46 \mu\text{m}$ , orta şiddette OSAS grubunda  $113,63 \pm 11,90 \mu\text{m}$ , ağır OSAS grubunda  $106,71 \pm 11,30 \mu\text{m}$  olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada ağır OSAS grubunun diğer gruplar ile kıyaslandığında ortalama RNFL değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bunun yanı sıra RNFL C/D değerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği bildirilmiştir. Casas ve arkadaşlarının (141) yaptığı çalışmada ise ortalama RNFL değeri OSAS grubunda  $98,2 \pm 10,4 \mu\text{m}$ , kontrol grubunda  $99,9 \pm 9,3 \mu\text{m}$  şeklinde belirtilmiştir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı raporlanmıştır. Kadranlara göre bakıldığında ise süperior, inferior, temporal kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ancak nasal kadranda OSAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu öne sürülmüştür. C/D oranının da değerlendirildiği aynı çalışmada OSAS grubunda  $0,25 \pm 0,23$  olduğu ve kontrol grubunda  $0,23 \pm 0,18$  olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. Sagiv ve arkadaşlarının (149) yaptığı farklı bir araştırmada ise OSAS olgularının bulunduğu grupta RNFL ortalama değeri, süperior, inferior, temporal değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış olarak raporlanmıştır. Aynı çalışmada orta şiddetli OSAS ile ağır OSAS karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise RNFL süperior, inferior, temporal, nasal ve ortalama değerlerinin OSAS grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık oluşturmadığı öne sürülmüştür (142).

Çalışmamızda ise, ortalama RNFL değeri hafif-orta OSAS grubunda ortalama  $90,41 \pm 12,45 \mu\text{m}$  iken, ağır OSAS grubunda ortalama  $86,86 \pm 10,63 \mu\text{m}$  olduğu ve normal popülasyona göre azalma gösterdiği görülmüştür. Bu sonuç literatür bilgileri ile uyumluluk göstermektedir. Süperior kadranda da benzer şekilde hafif-orta OSAS grubunda  $111,18 \pm 14,8 \mu\text{m}$ , ağır OSAS grubunda  $106,03 \pm 20,42 \mu\text{m}$  olup azalma göstermiştir. Ancak bu azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p > 0,05$ ). Inferior kadran, temporal kadran ve nasal kadranda ise istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu görülmüştür. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde bu konuda farklı sonuçlar bildirildiği görülmektedir, bu konu üzerine daha kapsamlı, çok merkezli, sistematik randomize çalışmaların yapılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir. RNFL C/D hafif-orta OSAS grubunda  $0,46 \pm 0,16$  olarak, ağır OSAS grubunda  $0,5 \pm 0,16$  olarak saptanmıştır ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ( $p > 0,05$ ). Bu sonucun literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

Literatürde mevcut olan birçok çalışmada maruz kalınan diyabet süresi ile diyabetik retinopati ilişkisi üzerine araştırmalar yapıldığı görülmektedir. İran'da yapılan bir çalışmada diyabete maruz kalınan sürenin artışı ile diyabetik retinopatinin artış gösterdiği öne sürülmüştür (115). Aynı çalışmada diyabetli hastalarda retinopati gelişimi görülen vakalarda ortalama diyabet süresi  $13,1 \pm 7,3$  yıl olarak gösterilmiş iken retinopati olmayan diyabetik olgularda ortalama diyabet süresi  $6,1 \pm 5,5$  olarak gösterilmiştir. Hindistan'da yapılan başka bir çalışmada ise diyabetik retinopati hastalarının diyabet maruziyet süresinin, diyabetik retinopati olmayan hastalardan daha uzun olduğu ve diyabet maruziyet süresindeki her 5 yıllık artışın diyabetik retinopati riskini 1,89 kat arttırdığı öne sürülmüştür (121). Liu ve arkadaşları (131) tarafından 13473 olgu ile yapılan bir çalışmada diyabet süresinin diyabetik retinopati için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Yan ve arkadaşlarının (133) Çin'de tip II DM tanılı olgular üzerinde yaptıkları çalışmada ise diyabet süresinin diyabetik retinopati oluşumunda önemli bir faktör olduğu raporlanmıştır.

Yülek ve arkadaşlarının (150) yaptığı çalışmada diyabet ilk tanı anından itibaren geçen süreye göre olgular 5-9 yıl arası (grup I), 10-14 yıl (grup II) ve 15 yıl üzeri (grup III) olacak şekilde gruplandırılmış olup santral foveal retina kalınlığının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği, santral foveal koroid kalınlığının istatistiksel anlamlı farklılık göstermediği raporlanmıştır. Endo ve arkadaşlarının (151) yaptığı çalışmada, kontrol grubu ve diyabetik grup arasında en iyi görme keskinliği, göz içi basınç değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir. Aynı şekilde Diyabet maruziyet sürelerine göre olguları 10 yıldan uzun ve 10 yıldan kısa 2 grup halinde grupladıklarında da en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve göz içi basınç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir. Bunun yanı sıra santral koroid kalınlığının diyabetik grup ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği ve koroid kalınlığının diyabet süresi ile anlamlı bir değişikliğe uğramadığı raporlanmıştır. Gündoğan ve arkadaşlarının (152) yaptığı çalışmada ise diyabet süresi ile santral maküla kalınlığı ve RNFL değerleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı öne sürülmüştür.

Çalışmamızda da OSAS gruplandırmasının dışında diyabet maruziyet sürelerine göre, diyabet süresi  $< 10$  yıl ve diyabet süresi  $\geq 10$  yıl olacak şekilde olgular gruplara ayrılmış ve buna göre değerlendirmeler yapılmıştır. 10 yıldan kısa diyabet tanısı almış hasta sayısı 28 kişi iken, 10 yıldan uzun süreli diyabet tanısı olan hastaların sayısı 29 kişi olarak görülmüştür. Diyabet sürelerine göre gruplar arasında yaş, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış olup ( $p>0,05$ ) diyabet süresi 10 yıl ve üzerinde olan olguların VKİ değeri,

diyabet süresi 10 yılın altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,036$ ;  $p<0,05$ ). İki grup arasında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve göz içi basınç değerleri, AHI ve SPO2 değerleri, santral maküla kalınlığı ve koroid kalınlığı ölçümleri, RNFL süperior, inferior, temporal, nasal, ortalama ve RNFL C/D değerleri arasında istatistiksel bir fark olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ). Bu verilerin yukarıda belirtilen literatür verileri ile genel olarak benzerlik taşıdığı saptanmıştır.

Sonuç olarak diyabetik olgular içerisinde yapılan çalışmamızda ağır OSAS grubunda santral maküla ödeminin daha fazla görüldüğü, RNFL-I, RNFL-N, RNFL-T değerlerinin azaldığı görülmüştür. Bunun yanı sıra hipertansiyon ve hiperkolesteroleminin koroid kalınlığını arttırdığı saptanmıştır.

Yapılan bu çalışmanın güçlü yönleri, son yıllarda literatürde sık olarak çalışılmaya başlanan bir konu olan OSAS'ın yol açtığı oküler etkileri diyabetik hasta grubuna özgül olarak değerlendiriyor olmasıdır. Bunun yanı sıra bu çalışmada literatürde ayrı ayrı çalışmalarla değerlendirilen birçok veri bir arada değerlendirilmiştir. Bu çalışma OSAS'ın temel retinal ve maküler etkilerinin anlaşılabilmesi adına gelecekte yapılacak çalışmalar için bir kaynak olabilir.

Çalışmanın limitasyonları arasında hasta sayısının kısıtlı olması, çalışmaya dahil edilen hastaların ek hastalıklar ve yaşam koşulları açısından kısıtlı homojenite göstermesi, hastaların retinal etki oluşturabilecek diğer yaşam koşullarının, diyabet ve OSAS tedavilerine etkilerinin kontrol edilememesi sayılabilir.

Gelecekte yapılacak çalışmalar için ek hastalıklar, yaş, cinsiyet, ırk açısından daha homojen hasta gruplarında, daha fazla hasta sayısı ile çok merkezli, randomize, kontrollü, prospektif çalışmaların yapılması literatüre katkı sağlayabilir.

## SONUÇLAR

Obstruktif uyku apnesi sendromu ve diabetes mellitus toplumda oldukça yaygın görülen iki farklı patolojik durumdur. Diabetes mellituslu hastalarda OSAS etkisinin araştırıldığı çalışmalar literatürde oldukça kısıtlı sayıda olup, aşağıda yapılan bu çalışmanın sonuçları kısaca özetlenmeye çalışılmıştır.

- ❖ Çalışmada yer alan olguların ortalama yaşı  $53,77 \pm 9,57$  ve olguların %33,3'ü kadın olarak saptandı.
- ❖ Olguların ortalama diyabet süresi  $9,02 \pm 4,94$  yıl olarak görüldü. Ortalama VKİ  $34,01 \pm 5,32$  kg/m<sup>2</sup> olarak görüldü.
- ❖ OSAS-AHI düzeyi ağır olan olguların yaşları, hafif-orta olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,040$ ;  $p<0,05$ ).
- ❖ Erkeklerde ağır OSAS-AHI görülme oranı, kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,009$ ;  $p<0,01$ ).
- ❖ OSAS-AHI düzeylerine göre olguların VKİ ve diyabet süreleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).
- ❖ Olguların %57,9'unda ( $n=33$ ) hipertansiyon, %12,3'ünde ( $n=7$ ) hipotiroidi, %24,6'sında ( $n=14$ ) anjio-bypass öyküsü, %7'sinde ( $n=4$ ) böbrek yetmezliği ve %38,6'sında ( $n=22$ ) hiperkolesterolemi olduğu gözlemlendi.
- ❖ Yukarıda bahsedilen ek hastalıklar hafif-orta OSAS ve ağır OSAS gruplarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.
- ❖ Yukarıda bahsedilen ek hastalıklar diyabet süresi  $<10$  yıl olan ve diyabet süresi

≥10 yıl olan iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi.

- ❖ Ağır OSAS grubunda SPO2 değerinin hafif-orta OSAS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.
- ❖ Olgular hafif-orta OSAS ve ağır OSAS olarak ayrıldığında iki grup arasında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve göz içi basınç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.
- ❖ Santral maküla ödemi olan olguların hepsinin OSAS ağır grupta olduğu ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.
- ❖ Santral maküla kalınlığı ve subfoveal koroid kalınlığı açısından değerlendirildiğinde hafif-orta OSAS grubu ile ağır OSAS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
- ❖ RNFL süperior kadran ve RNFL ortalama değerlerinin ağır OSAS Grubunda hafif-orta OSAS grubuna göre daha düşük olduğu ancak bu farkın iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
- ❖ RNFL inferior, temporal, nasal kadranlarında ölçüm değerlerinin ağır OSAS grubunda hafif- orta OSAS grubunda göre daha düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü.
- ❖ RNFL C/D, ağır OSAS grubunda hafif-orta OSAS grubuna göre daha fazla olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
- ❖ Olgular diyabet maruziyet süresi < 10 yıl ve süresi ≥ 10 yıl olarak ayrıldığında iki grup arasında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve göz içi basınç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.
- ❖ Diyabet sürelerine göre gruplar arasında yaş, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı(p>0,05).
- ❖ Diyabet süresi 10 yıl ve üzerinde olan olguların VKİ değeri, diyabet süresi 10 yılın altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,036; p<0,05).
- ❖ Santral maküla ödemi oranı diyabet maruziyet süresi ≥ 10 yıl olan grupta daha fazla görülmekle birlikte iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.
- ❖ Santral maküla kalınlığı ve subfoveal koroid kalınlığı diyabet maruziyet süresi

< 10 yıl ve diyabet süresi  $\geq 10$  yıl olarak iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

- ❖ RNFL süperior, inferior, nasal, temporal kadrantlar için değerlendirildiğinde diyabet maruziyet süresi < 10 yıl ve diyabet süresi  $\geq 10$  yıl olarak iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
- ❖ RNFL ortalama değeri diyabet maruziyet süresi < 10 yıl ve diyabet süresi  $\geq 10$  yıl olarak iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.
- ❖ RNFL C/D diyabet maruziyet süresi < 10 yıl ve diyabet süresi  $\geq 10$  yıl olarak iki grup arasında kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.

## ÖZET

Diyabetik retinopati, diabetes mellitusun önemli bir mikrovasküler komplikasyonudur. Gelişmekte olan ülkelerde görme kaybının önemli nedenlerinden birisi olarak gösterilmektedir. Diyabetik retinopatinin patogenezinde önemli rol oynayan VEGF artışının hipoksi ile tetiklendiği belirtilmektedir ve bununla birlikte retinanın karanlıkta yani gece boyunca daha çok oksijen tükettiği ifade edilmektedir. Bu mekanizma obstruktif uyku apnesi sendromunun, tekrarlayan gece desatürasyon epizotları nedeniyle VEGF'in artışına yol açarak diyabetik makülopatinin kötüleşmesi başta olmak üzere oküler etkilere yol açabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın amacı obstruktif uyku apnesi sendromunun tanısı için yapılmış polisomnografi tetkiklerinde, apne-hipopne indeksine göre gruplandırılan diabetes mellitus tanılı hastaların optik koherens tomografi ile ön planda maküla olmak üzere, retinal yapılarda meydana gelen değişiklikler açısından karşılaştırılmasıdır. İkincil amacı ise diyabet maruziyet süresinin, maküla ve retinal yapılar üzerindeki etkilerinin, optik koherens tomografi tetkiki yardımı ile kıyaslanmasıdır. Ağır OSAS grubunda, hafif-orta OSAS grubuna göre daha fazla santral maküler ödem görülmüştür. Bunun yanı sıra RNFL inferior, temporal, nasal kadrantların ağır OSAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derece ince olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar bize OSAS şiddeti arttıkça diyabetik hastalarda retinal patolojiler gelişebileceğini düşündürmüştür.

OSAS ve DM toplumsal ve bireysel olarak çok ciddi etkiler oluşturan birbirinden ayrı iki klinik durumdur. Bu iki ayrı klinik antitenin başta retina olmak üzere göze dair etkilerinin anlaşılması, oluşabilecek göz patolojilerine yönelik önleme tedbirleri ve bunların tedavisi açısından büyük önem arz etmektedir. Sonuç olarak bu çalışmanın gelecekte yapılacak çalışmalar için bir kaynak oluşturması hedeflenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes Mellitus, Obstruktif Uyku Apne Sendromu, Optik Koherens Tomografi

# RETROSPECTIVE EVALUATION OF MACULA BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DIABETIC PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

## SUMMARY

Diabetic retinopathy is the most common microvascular complication of diabetes mellitus. It is one of the main causes of visual impairment in developing countries. The increase in VEGF, which plays an important role in the pathogenesis of diabetic retinopathy, is suggested to be triggered by hypoxia, and the retina is known to consume more oxygen in the dark, that is, at night. This mechanism can lead to ocular effects, in particular worsening of diabetic maculopathy, by causing an increase in VEGF due to recurrent nocturnal desaturation episodes of obstructive sleep apnea syndrome.

The present study aims to evaluate patients diagnosed with diabetes mellitus and grouped according to apnea-hypopnea index through polysomnography performed for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. The foregoing evaluation is based on the changes in retinal structures, especially in macula through optical coherence tomography. The present study also aims to examine the effects of diabetes exposure time on macular and retinal structures via optical coherence tomography. Central macular edema was seen more in the severe OSAS group than in the mild-moderate OSAS group. In addition, RNFL in inferior, temporal, and nasal quadrants were found to be statistically significantly thinner in the severe OSAS groups. The results obtained revealed that the increase in the severity of OSAS may cause retinal pathologies in diabetic patients.

OSAS and DM are two different clinical conditions with serious social and individual effects. An accurate understanding of the effects of these two separate clinical entities on the eye, especially on the retina, is of great importance to prevent and treat the disorders. Overall, this study aimed to serve as a base for future studies.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Optical Coherence Tomography



## KAYNAKÇA

1. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2019 Dec;127(S 01):S1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31860923>
2. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2017;128:40–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2016 Apr 9;387(10027):1513–30. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616006188>
4. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(4):1–8.
5. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet* [Internet]. 2010;376(9735):124–36. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62124-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62124-3)
6. Curtis TM, Gardiner TA, Stitt AW. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: clues towards understanding pathogenesis? *Eye* [Internet]. 2009 Jul 15;23(7):1496–508. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2009.108>
7. Cucu RG, Podoleanu AG, Rogers JA, Pedro J, Rosen RB. Combined confocal/en face T-scan-based ultrahigh-resolution optical coherence tomography in vivo retinal imaging. *Opt Lett*. 2006;31(11):1684.
8. Podoleanu AG. Optical coherence tomography. *J Microsc* [Internet]. 2012 Sep;247(3):209–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22708800>
9. Chaiard J, Weaver TE. Update on Research and Practices in Major Sleep Disorders: Part I. Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Nurs Scholarsh*. 2019;51(5):500–8.

10. Maurer JT. Early diagnosis of sleep related breathing disorders. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2008;7:Doc03. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22073090><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3199834>
11. Usmani ZA, Chai-Coetzer CL, Antic NA, Mcevoy RD. Obstructive sleep apnoea in adults. *Postgrad Med J*. 2013;89(1049):148–56.
12. Chai-Coetzer CL, Antic NA, McEvoy RD. Ambulatory models of care for obstructive sleep apnoea: Diagnosis and management. *Respirology*. 2013;18(4):605–15.
13. Santos M, Hofmann RJ. Ocular Manifestations of Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017 Nov;13(11):1345–8.
14. Arden GB. Spare the rod and spoil the eye. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2005 Jun 1;89(6):764–9. Available from: <https://bjo.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjo.2004.062547>
15. Vié AL, Kodjikian L, Agard E, Voirin N, El Chehab H, Denis P, et al. Evaluation of obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for diabetic macular edema in patients with type II diabetes. *Retina*. 2019;39(2):274–80.
16. De Laey JJ. The eye of Vesalius. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2011 May;89(3):293–300. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1755-3768.2009.01679.x>
17. Albert DM. The History of Ophthalmology: The Renaissance of Ophthalmology in the 18th Century, Part 3, and The First Half of the 19th Century, Part 1. *Arch Ophthalmol*. 1986 Mar;104(3):343.
18. Kolb H. Gross Anatomy of the Eye. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System* [Internet]. 1995. p. 1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21413392>
19. Kels BD, Grzybowski A, Grant-Kels JM. Human ocular anatomy. *Clin Dermatol* [Internet]. 2015;33(2):140–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.10.006>
20. Kels BD, Grzybowski A, Grant-Kels JM. Human ocular anatomy. *Clin Dermatol* [Internet]. 2015;33(2):140–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25704934>

21. Gupta MP, Herzlich AA, Sauer T, Chan CC. Retinal anatomy and pathology. *Dev Ophthalmol*. 2015;55:7–17.
22. Malkoç İ. Göz Küresinin Tabakaları: Anatomik ve Histolojik Bir Derleme. *Eurasian J Med*. 2006;38:124–9.
23. Hildebrand GD, Fielder AR. Anatomy and Physiology of the Retina. In: *Pediatric Retina* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 39–65. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-12041-1\\_2](http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-12041-1_2)
24. Provis JM, Penfold PL, Cornish EE, Sandercoe TM, Madigan MC. Anatomy and development of the macula: Specialisation and the vulnerability to macular degeneration. *Clin Exp Optom*. 2005;88(5):269–81.
25. Kumar JRH, Adhikari R, Kamath Y, Jampala R, Seelamantula CS. AUTOMATIC DELINEATION OF MACULAR REGIONS BASED ON A LOCALLY DEFINED CONTRAST FUNCTION Department of Electrical Engineering , Indian Institute of Science , Bangalore , India Department of Electrical and Electronics Engineering , Manipal Institute of Techno. 2017;1362–6.
26. Delaunay K, Khamsy L, Kowalczyk L, Moulin A, Nicolas M, Zografos L, et al. Glial cells of the human fovea. *Mol Vis*. 2020;26(March):235–45.
27. Yamada E. Some structural features of the fovea centralis in the human retina. *Arch Ophthalmol*. 1969;82(2):151–9.
28. Bringmann A, Syrbe S, Görner K, Kacza J, Francke M, Wiedemann P, et al. The primate fovea: Structure, function and development. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2018;66:49–84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.03.006>
29. Provis JM. Development of the primate retinal vasculature. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20(6):799–821.
30. Selhorst JB, Chen Y. The optic nerve. *Semin Neurol*. 2009;29(1):29–35.
31. Alm A, Nilsson SFE. Uveoscleral outflow - A review. *Exp Eye Res* [Internet]. 2009;88(4):760–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2008.12.012>
32. Steiner M, Esteban-Ortega M del M, Muñoz-Fernández S. Choroidal and retinal thickness in systemic autoimmune and inflammatory diseases: A review. *Surv*

- Ophthalmol. 2019;64(6):757–69.
33. Mcleod DS, Grebe R, Bhutto I, Merges C, Baba T, Luttly GA. Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(10):4982–91.
  34. Zhao J, Wang YX, Zhang Q, Wei W Bin, Xu L, Jonas JB. Macular Choroidal Small-Vessel Layer, Sattler’s Layer and Haller’s Layer Thicknesses: The Beijing Eye Study. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1):1–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-22745-4>
  35. Krebs W, Krebs IP. Ultrastructural Evidence for Lymphatic Capillaries in the Primate Choroid. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(11):1615–6.
  36. Bilgin AB. Retinanın Vasküler Anatomisi Vascular Anatomy of Retina. *Ret-Vit*. 2012;20(1):1–5.
  37. Anand-Apte B, Hollyfield JG. Developmental Anatomy of the Retinal and Choroidal Vasculature. In: *Encyclopedia of the Eye* [Internet]. Elsevier; 2010. p. 9–15. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012374203200169X>
  38. Arf S, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, Karacorlu M. RETINAL DEEP CAPILLARY PLEXUS ISCHEMIA in A CASE with ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. *Retin Cases Br Reports*. 2018;12(2):106–10.
  39. Díaz-Coránguez M, Ramos C, Antonetti DA. The inner blood-retinal barrier: Cellular basis and development. *Vision Res*. 2017;139:123–37.
  40. Gutierrez-Benitez L, Palomino Y, Casas N. Automated measurement of the foveal avascular zone in healthy eyes on Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography. *medRxiv*. 2020;8(3).
  41. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2015 Jan 1;38(Supplement\_1):S8–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537714>
  42. Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational diabetes mellitus: Clinical predictors and long-term risk of developing type 2 Diabetes - A retrospective cohort study using survival analysis. *Diabetes Care*. 2007;30(4):878–83.

43. Roth Z. Projection of diabetic retinopathy and other major eye diseases among people with diabetes mellitus united states, 2005 to 2050. *Evidence-Based Ophthalmol.* 2009;10(4):230–1.
44. Raymond NT, Barnett AH, Varadhan L, Kumar S, Reynold DR, O’Hare JP, et al. Higher prevalence of retinopathy in diabetic patients of south asian ethnicity compared with white Europeans in the community. *Diabetes Care.* 2009;32(3):410–5.
45. Liew G, Klein R, Wong TY. The Role of Genetics in Susceptibility to Diabetic Retinopathy. *Int Ophthalmol Clin [Internet].* 2009;49(2):35–52. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
46. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6).
47. Bek T. Diameter Changes of Retinal Vessels in Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep.* 2017;17(10):1–7.
48. Romeo G, Liu WH, Asnaghi V, Kern TS, Lorenzi M. Activation of nuclear factor- $\kappa$ B induced by diabetes and high glucose regulates a proapoptotic program in retinal pericytes. *Diabetes.* 2002;51(7):2241–8.
49. Ejaz S, Chekarova I, Ejaz A, Sohail A, Lim CW. Importance of pericytes and mechanisms of pericyte loss during diabetes retinopathy. *Diabetes Obes Metab [Internet].* 2008 Jan;10(1):53–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17941874>
50. Antonetti DA, Barber AJ, Hollinger LA, Wolpert EB, Gardner TW. Vascular endothelial growth factor induces rapid phosphorylation of tight junction proteins occludin and zonula occluden 1. A potential mechanism for vascular permeability in diabetic retinopathy and tumors. *J Biol Chem.* 1999;274(33):23463–7.
51. Nguyen TT, Alibrahim E, Islam FMA, Klein R, Klein BEK, Cotch MF, et al. Inflammatory, hemostatic, and other novel biomarkers for diabetic retinopathy: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Diabetes Care.* 2009;32(9):1704–9.
52. Yuuki T, Kanda T, Kimura Y, Kotajima N, Tamura J, Kobayashi I, et al. Inflammatory cytokines in vitreous fluid and serum of patients with diabetic vitreoretinopathy. *J Diabetes Complications.* 2001;15(5):257–9.

53. Jousseaume AM, Poulaki V, Mitsiades N, Cai W, Suzuma I, Pak J, et al. Suppression of Fas-FasL-induced endothelial cell apoptosis prevents diabetic blood-retinal barrier breakdown in a model of streptozotocin-induced diabetes. *FASEB J* [Internet]. 2003 Jan 15;17(1):76–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12475915>
54. Klein BEK, Knudtson MD, Tsai MY, Klein R. The relation of markers of inflammation and endothelial dysfunction to the prevalence and progression of diabetic retinopathy: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(9):1175–82.
55. Tien T, Zhang J, Muto T, Kim D, Sarthy VP, Roy S. High glucose induces mitochondrial dysfunction in retinal müller cells: Implications for diabetic retinopathy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(7):2915–21.
56. Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM, Stitt AW. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: Implications for pathogenesis. *Microcirculation*. 2007;14(1):25–38.
57. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2016 Mar;51:156–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.08.001>
58. Rogers SL, Tikellis G, Cheung N, Tapp R, Shaw J, Zimmet PZ, et al. Retinal arteriolar caliber predicts incident retinopathy. *Diabetes Care*. 2008;31(4):761–3.
59. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1677–82.
60. Farley TF, Mandava N, Prall FR, Carsky C. Accuracy of primary care clinicians in screening for diabetic retinopathy using single-image retinal photography. *Ann Fam Med*. 2008;6(5):428–34.
61. La Mantia A, Kurt RA, Meior S, Egan CA, Tufail A, Keane PA, et al. Comparing Fundus Fluorescein Angiography and Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography in the Evaluation of Diabetic Macular Perfusion. *Retina*. 2019;39(5):926–37.
62. Byeon SH, Chu YK, Hong YT, Kim M, Kang HM, Kwon OW. New insights into the

- pathoanatomy of diabetic macular edema: angiographic patterns and optical coherence tomography. *Retina*. 2012 Jun;32(6):1087–99.
63. Chung YR, Kim YH, Ha SJ, Byeon HE, Cho CH, Kim JH, et al. Role of Inflammation in Classification of Diabetic Macular Edema by Optical Coherence Tomography. *J Diabetes Res*. 2019;2019.
  64. Kim JT, Lee DH, Joe SG, Kim J, Yoon YH. Changes in Choroidal Thickness in Relation to the Severity of Retinopathy and Macular Edema in Type 2 Diabetic Patients. 2013;
  65. DI Staso F, Ciancaglini M, Abdolrahimzadeh S, D’Apolito F, Scuderi G. Optical Coherence Tomography of Choroid in Common Neurological Diseases. *In Vivo* [Internet]. 2019;33(5):1403–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31471385>
  66. Chen X, Nie C, Gong Y, Zhang Y, Jin X, Wei S, et al. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes in Preclinical Diabetic Retinopathy: A Meta-Analysis. Stitt A, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 May 12;10(5):e0125919. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0125919>
  67. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol* (Chicago, Ill 1960) [Internet]. 1985 Dec 1;103(12):1796–806. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2866759>
  68. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of Diabetic Retinopathy. *JAMA* [Internet]. 2007 Aug 22;298(8):902. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.298.8.902>
  69. White NH, Sun W, Cleary PA, Danis RP, Davis MD, Hainsworth DP, et al. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of retinopathy complications in patients with type 1 diabetes mellitus: 10 years after the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* (Chicago, Ill 1960) [Internet]. 2008 Dec;126(12):1707–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19064853>
  70. Suzuma I, Hata Y, Clermont A, Pokras F, Rook SL, Suzuma K, et al. Cyclic stretch and hypertension induce retinal expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptor-2: Potential mechanisms for exacerbation of diabetic

- retinopathy by hypertension. *Diabetes*. 2001;50(2):444–54.
71. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BEK. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXII. The Twenty-Five-Year Progression of Retinopathy in Persons with Type 1 Diabetes. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1859–68.
  72. Field T. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): Randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9500):1849–61.
  73. Aiello LP. Angiogenic pathways in diabetic retinopathy. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Aug 25;353(8):839–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16120866>
  74. Edema M. Focal Photocoagulation Treatment of Diabetic Macular Edema. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(9):1144.
  75. Riaskoff S. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* [Internet]. 1981 Jul;88(7):583–600. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642081349781>
  76. Stefánsson E. Physiology of vitreous surgery. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(2):147–63.
  77. Miki D, Hiraoka A, Inoue M, Hida T. Early vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. *Japanese J Clin Ophthalmol* [Internet]. 1996;50(6):1137–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(88\)33015-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(88)33015-0)
  78. Wirosko B, Wong TY, Simó R. Vascular endothelial growth factor and diabetic complications. *Prog Retin Eye Res*. 2008;27(6):608–21.
  79. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, Edwards AR, et al. Randomized Trial Evaluating Ranibizumab Plus Prompt or Deferred Laser or Triamcinolone Plus Prompt Laser for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* [Internet]. 2010;117(6):1064-1077.e35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.031>
  80. Yilmaz T, Weaver CD, Gallagher MJ, Cordero-Coma M, Cervantes-Castaneda RA,



- Klisovic D, et al. Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection for Treatment of Refractory Diabetic Macular Edema. A Systematic Review. *Ophthalmology* [Internet]. 2009;116(5):902–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.02.002>
81. Huang D, Swanson E, Lin C, Schuman J, Stinson W, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* (80- ) [Internet]. 1991 Nov 22;254(5035):1178–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22045685>
  82. Swanson EA, Izatt JA, Lin CP, Fujimoto JG, Schuman JS, Hee MR, et al. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett* [Internet]. 1993 Nov 1;18(21):1864. Available from: <https://www.osapublishing.org/abstract.cfm?URI=ol-18-21-1864>
  83. Tsang SH, Sharma T. Atlas of Inherited Retinal Diseases [Internet]. Tsang SH, Sharma T, editors. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer International Publishing; 2018. 49–55 p. (*Advances in Experimental Medicine and Biology*; vol. 1085). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-95046-4>
  84. Gabriele ML, Wollstein G, Ishikawa H, Kagemann L, Xu J, Folio LS, et al. Optical coherence tomography: History, current status, and laboratory work. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5):2425–36.
  85. Medic G, Wille M, Hemels MEH. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:151–61.
  86. Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, Barrera-Mora JM, Llamas-Carreras JM, Solano-Reina E. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17(6).
  87. Zamarron C, Vanesa García Paz, Riveiro A. Obstructive sleep apnea syndrome is a systemic disease. Current evidence. *Eur J Intern Med*. 2008;19(6):390–8.
  88. Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of occupational accidents in workers with obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-Analysis. *Sleep*. 2016;39(6):1211–8.
  89. Alghanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA, Ayas NT. The economic impact of obstructive sleep apnea. *Lung*. 2008;186(1):7–12.
  90. Senaratna C V., Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al.

- Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2017;34:70–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>
91. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263–76.
  92. McEvoy RD, Chai-Coetzer CL, Antic NA. Ambulatory Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: Screening Questionnaires, Diagnostic Tests, and the Care Team. *Sleep Med Clin*. 2016;11(3):265–72.
  93. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: An update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(7):773–828.
  94. Smith DF, Cohen AP, Ishman SL. Surgical management of OSA in adults. *Chest*. 2015;147(6):1681–90.
  95. Donovan LM, Boeder S, Malhotra A, Patel SR. New developments in the use of positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7(8):1323–42.
  96. Lim DC, Pack AI. Obstructive Sleep Apnea: Update and Future. *Annu Rev Med*. 2017;68:99–112.
  97. Mason M, Welsh EJ, Smith I. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(5).
  98. Miyamoto C, Santo LCE, Roisman L, de Andrade Memoria Moreno P, Cariello AJ, Osaki MH. Floppy eyelid syndrome: Review. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;74(1):64–6.
  99. Chambe J, Laib S, Hubbard J, Erhardt C, Ruppert E, Schroder C, et al. Floppy eyelid syndrome is associated with obstructive sleep apnoea: A prospective study on 127 patients. *J Sleep Res*. 2012;21(3):308–15.
  100. Gaier ED, Torun N. The enigma of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: An update for the comprehensive ophthalmologist. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(6):498–504.
  101. Stein JD, Kim DS, Mundy KM, Talwar N, Nan B, Chervin RD, et al. The association

- between glaucomatous and other causes of optic neuropathy and sleep apnea. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2011;152(6):989-998.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2011.04.030>
102. Huon LK, Liu SYC, Camacho M, Guilleminault C. The association between ophthalmologic diseases and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2016;20(4):1145–54.
  103. Glacet-Bernard A, Leroux Les Jardins G, Lasry S, Coscas G, Soubrane G, Souied E, et al. Obstructive sleep apnea among patients with retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(12):1533–8.
  104. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: Update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597–619.
  105. Flemons WW, Buysse D, Redline S, Oack A, Strohl K, Wheatley J, et al. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* [Internet]. 1999 Aug 1;22(5):667–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10450601>
  106. Kaiser PK. Prospective evaluation of visual acuity assessment: a comparison of snellen versus ETDRS charts in clinical practice (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* [Internet]. 2009 Dec;107:311–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20126505>
  107. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5 Suppl):741–56.
  108. Jenkins AJ, Joglekar M V., Hardikar AA, Keech AC, O’Neal DN, Januszewski AS. Biomarkers in Diabetic Retinopathy. *Rev Diabet Stud* [Internet]. 2015;12(1–2):159–95. Available from: <http://www.soc-bdr.org/content/e4/e887/volRdsVolumes17003/issRdsIssues17109/chpRdsChapters17181/strRdsArticles17183/?preview=preview>
  109. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J*

- Epidemiol. 2013;28(2):169–80.
110. Yılmaz MB, Kılıçkap M, Abacı A, Barçın C, Bayram F, Karaaslan D, et al. Temporal changes in the epidemiology of diabetes mellitus in Turkey: A systematic review and meta-analysis. *Turk Kardiyol Dern Ars* [Internet]. 2018;46(7):546–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30391984>
  111. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* [Internet]. 2004 May 1;27(5):1047–53. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diacare.27.5.1047>
  112. Ullah F, Afridi AK, Rahim F, Ashfaq M, Khan S, Shabbier G, et al. KNOWLEDGE OF DIABETIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. *J Ayub Med Coll Abbottabad* [Internet]. 2015;27(2):360–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26411116>
  113. Tao Z, Shi A, Zhao J. Epidemiological Perspectives of Diabetes. *Cell Biochem Biophys*. 2015;73(1):181–5.
  114. Koopman RJ. Changes in Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus in the United States, 1988 to 2000. *Ann Fam Med* [Internet]. 2005 Jan 1;3(1):60–3. Available from: <http://www.annfammed.org/cgi/doi/10.1370/afm.214>
  115. Rasoulinejad SA, Hajian-Tilaki K, Mehdipour E. Associated factors of diabetic retinopathy in patients that referred to teaching hospitals in Babol. *Casp J Intern Med*. 2015;6(4):224–8.
  116. Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2012;60(5):428–31.
  117. Wong TY, Cheung N, Tay WT, Wang JJ, Aung T, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* [Internet]. 2008 Nov;115(11):1869–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18584872>
  118. Shah K, Gandhi A, Natarajan S. Diabetic Retinopathy Awareness and Associations with Multiple Comorbidities: Insights from DIAMOND Study. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2018;22(1):30–5. Available from:

<http://www.ijem.in/text.asp?2018/22/1/30/224990>

119. Kawasaki R, Tanaka S, Yamamoto T, Sone H, Ohashi Y, Akanuma Y, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy in Japanese adults with type 2 diabetes: 8 year follow-up study of the Japan Diabetes Complications Study (JDCCS). *Diabetologia*. 2011;54(9):2288–94.
120. Raman R, Rani PK, Reddi Rachepalle S, Gnanamoorthy P, Uthra S, Kumaramanickavel G, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in India: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study report 2. *Ophthalmology* [Internet]. 2009 Feb;116(2):311–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.010>
121. Rema M, Premkumar S, Anitha B, Deepa R, Pradeepa R, Mohan V. Prevalence of Diabetic Retinopathy in Urban India: The Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study, I. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2005 Jul 1;46(7):2328. Available from: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.05-0019>
122. Xu G, Liu B, Sun Y, Du Y, Snetselaar LG, Hu FB, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. *BMJ* [Internet]. 2018 Sep 4;362:k1497. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.k1497>
123. Zhu W, Wu Y, Meng Y-F, Xing Q, Tao J-J, Lu J. Association of obesity and risk of diabetic retinopathy in diabetes patients. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 Aug;97(32):e11807. Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201808100-00039>
124. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr;328(17):1230–5.
125. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015 Apr;3(4):310–8.
126. Bonsignore MR, Saaresranta T, Riha RL, Riha R, Bonsignore M. Sex differences in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2019;28(154):1–11. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0030-2019>

127. Li M, Li X, Lu Y. Obstructive sleep apnea syndrome and metabolic diseases. *Endocrinology*. 2018;159(7):2670–5.
128. Chang AC, Fox TP, Wang S, Wu AY. RELATIONSHIP BETWEEN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND THE PRESENCE AND SEVERITY OF DIABETIC RETINOPATHY. *Retina* [Internet]. 2018 Nov;38(11):2197–206. Available from: <https://journals.lww.com/00006982-201811000-00012>
129. Banerjee D, Leong WB, Arora T, Nolen M, Punamiya V, Grunstein R, et al. The potential association between obstructive sleep apnea and diabetic retinopathy in severe obesity - The role of hypoxemia. *PLoS One*. 2013;8(11):7–12.
130. Manin G, Pons A, Baltzinger P, Moreau F, Iamandi C, Wilhelm JM, et al. Obstructive sleep apnoea in people with Type 1 diabetes: prevalence and association with micro- and macrovascular complications. *Diabet Med* [Internet]. 2015 Jan;32(1):90–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/dme.12582>
131. Liu Y, Yang J, Tao L, Lv H, Jiang X, Zhang M, et al. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: a cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Sep 1;7(9):e016280. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2017-016280>
132. Turner R, Holman R, Stratton I, Cull C, Frighi V, Manley S, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J*. 1998;317(7160):703–13.
133. Yan ZP, Ma JX. Risk factors for diabetic retinopathy in northern Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol* [Internet]. 2016 Aug 18;9(8):1149–99. Available from: [http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view\\_abstract.aspx?file\\_no=20160817&flag=1](http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view_abstract.aspx?file_no=20160817&flag=1)
134. Akay F, Gundogan FC, Yolcu U, Toyran S, Uzun S. Choroidal thickness in systemic arterial hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2015;26(2):152–7.
135. Wong IY, Wong RL, Zhao P, Lai WW. Choroidal thickness in relation to hypercholesterolemia on enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Retina*.

- 2013;33(2):423–8.
136. Stefanutti C, Mesce D, Pacella F, Di Giacomo S, Turchetti P, Forastiere M, et al. Optical coherence tomography of retinal and choroidal layers in patients with familial hypercholesterolaemia treated with lipoprotein apheresis. *Atheroscler Suppl.* 2019;40:49–54.
  137. Varma R, Bressler NM, Doan Q V., Gleeson M, Danese M, Bower JK, et al. Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Macular Edema in the United States. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2014 Nov 1;132(11):1334. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaophthalmol.2014.2854>
  138. Acan D, Calan M, Er D, Arkan T, Kocak N, Bayraktar F, et al. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema: A cross-sectional study from Turkey. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):1–8.
  139. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012;35(3):556–64.
  140. Prudon B, Hughes J, West S. A novel postal-based approach to diagnosing obstructive sleep apnoea in a high-risk population. *Sleep Med* [Internet]. 2017;33:1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2016.11.026>
  141. Casas P, Ascaso FJ, Vicente E, Tejero-Garcés G, Adiego MI, Cristóbal JA. Retinal and optic nerve evaluation by optical coherence tomography in adults with obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome (OSAHS). *Graefe’s Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2013 Jun 3;251(6):1625–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23377498>
  142. Adam M, Okka M, Yosunkaya Ş, Bozkurt B, Kerimoğlu H, Turan M. The Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Ophthalmol* [Internet]. 2013;2013(11):1–6. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/joph/2013/292158/>
  143. Huseyinoglu N, Ekinci M, Ozben S, Buyukuysal C, Kale MY, Sanivar HS. Optic disc and retinal nerve fiber layer parameters as indicators of neurodegenerative brain changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2014;18(1):95–102.

144. Cristescu TR, Mihălțan FD. Ocular pathology associated with obstructive sleep apnea syndrome. *Rom J Ophthalmol*. 2020;64(3):261–8.
145. Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Wilson M, Lin MC. Normal tension glaucoma in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *J Glaucoma*. 2011;20(9):553–8.
146. Yuvaci I, Pangal E, Bayram N, Yüksel SA, Alabay B, Ağadayı A, et al. Evaluation of posterior ocular changes using enhanced depth imaging-optical coherence tomography in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arq Bras Oftalmol*. 2016;79(4):247–52.
147. Xin C, Wang J, Zhang W, Wang L, Peng X. Retinal and choroidal thickness evaluation by SD-OCT in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS). *Eye* [Internet]. 2014;28(4):415–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2013.307>
148. Karaca EE, Ekici F, Yalçın NG, Çiftçi TU, Özdek Ş. Macular choroidal thickness measurements in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2015;19(1):335–41.
149. Sagiv O, Fishelson-Arev T, Buckman G, Mathalone N, Wolfson J, Segev E, et al. Retinal nerve fibre layer thickness measurements by optical coherence tomography in patients with sleep apnoea syndrome. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42(2):132–8.
150. Yülek F, Uğurlu N, Önal ED, Kocamiş SI, Çağıl N, Ersoy R, et al. Choroidal changes and duration of diabetes. *Semin Ophthalmol*. 2014;29(2):80–4.
151. Endo H, Kase S, Ito Y, Takahashi M, Yokoi M, Katsuta S, et al. Relationship between choroidal structure and duration of diabetes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;
152. Gundogan FC, Akay F, Uzun S, Yolcu U, Çağiltay E, Toyran S. Early Neurodegeneration of the Inner Retinal Layers in Type 1 Diabetes Mellitus. *Ophthalmologica* [Internet]. 2016;235(3):125–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26674204>



## EKLER

### Ek 1: Etik Kurul Karar Formu



**TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR**  
**ETİK KURULU KARAR FORMU**



<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	<b>Araştırmanın Açık Adı</b>	Obstrüktif Uyku Apnesi olan Diyabetik Olgularda Makülanın Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi (Evaluation of Macula by Optical Coherence Tomography in Diabetic Patients with Obstructive Sleep Apnea)			
	<b>Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı</b>	Doç. Dr. Tansu Gönen / TNKÜ Tıp Fakültesi Göz Hastahkları			
	<b>Etik Kurul Toplantı Tarihi</b>	27.08.2020			
	<b>Araştırma Protokol Numarası</b>	2020.203.08.12			
	<b>Araştırmanın Türü</b>	Prospektif <input type="checkbox"/>	Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:	
	<b>Araştırmanın Destekleyicisi</b>	TÜBİTAK <input type="checkbox"/>	TNKÜ BAP <input type="checkbox"/>	Araştırmacı <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:
	<b>Araştırmanın Bütçesi</b>	100 ₺			
<b>Araştırmanın Merkezi</b>	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>			
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik bilimsel sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.				

<b>ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI</b>	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
-----------------------------------	--

Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile İlişkili		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER	Biyofizik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	Çocuk Sağlığı ve Hastahkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Savaş GÜZEL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yakup ALBAYRAK	Ruh Sağlığı ve Hastahkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aysin NALBANTOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastahkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aliye ÇELİKKOL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERDAL	Tıbbi Mikrobiyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU	Biyostatistik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ümit ÇETİN	Ortopedi ve Travmatoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra SAKA	Adli Tıp	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sonat Pınar KARA	İç Hastahkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	İç Hastahkları Hemşireliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mahluga JAFAROVA DEMİRKAPU	Tıbbi Farmakoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*: Toplantıda bulunma.

**Etik Kurul Başkanının**

Ünvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER

İmza: