



Diyabetik Olgularda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları ile İç Retina Kalınlığı Arasındaki İlişki

Association Between Optical Coherence Tomography Angiography Findings and Inner Retinal Thickness in Diabetic Patients

Emine Temel, Sibel Demirel, Figen Batıoğlu, Emin Özmert

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Diyabetik olgularda kantitatif optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) bulguları ile iç retina kalınlığı (İRK) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya retinopatisi olan 23 diyabetik olgunun 23 gözü (grup 1), diyabetik olup retinopatisi olmayan 30 olgunun 30 gözü (grup 2) ve kontrol grubu olarak yaş uyumlu 27 sağlıklı kişinin 27 gözü (grup 3) dahil edildi. Foveal avasküler zon (FAZ) alanı (mm²), parafoveal bölgedeki ortalama damar yoğunluğu (%) ve parafoveal bölgede ortalama İRK (µm) 6x6 mm OKTA görüntüleri yardımıyla hesaplandı. İç retina kalınlığı ve kantitatif OKTA bulguları arasındaki korelasyon araştırıldı.

Bulgular: Ortalama FAZ alanı grup 1'de 0,32±0,11 mm², grup 2'de 0,29±0,08 mm² ve grup 3'te 0,22±0,09 mm² idi. Grup 1 ile grup 3 arasındaki fark (p<0,001) ve grup 2 ile grup 3 arasındaki fark (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ortalama İRK grup 1'de 108,02±9,42 µm, grup 2'de 110,12±11,01 µm ve grup 3'te 114,41±5,21 µm idi. Grup 1 ile grup 3 arasındaki fark (p=0,003) ve grup 2 ile grup 3 arasındaki fark (p=0,014) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hem grup 1'de hem de grup 2'de ortalama İRK FAZ alanı ile korele bulundu (korelasyon katsayıları =-0,320, -0,512).

Sonuç: Retinopatisi olan ve olmayan diyabetik hastalarda iç retina tabakaları kontrol grubuna göre anlamlı olarak incedir. Diyabetik hastalarda kantitatif OKTA bulguları ile İRK arasında korelasyon vardır. Bu durum da retinopatisi olan veya olmayan diyabetik hastalarda her iki yapının da etkilendiğini düşündürmektedir. Nörodegeneratif değişiklikler ortaya çıkmadan önce OKTA ile FAZ'da mikrovasküler değişiklikler saptanabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, optik koherens tomografi anjiyografi, iç retina kalınlığı

Abstract

Objectives: To investigate the association between optical coherence tomography angiography (OCTA) findings and inner retinal thickness (IRT) in diabetic patients.

Materials and Methods: This retrospective study included 23 eyes of 23 diabetic patients with retinopathy (group 1), 30 eyes of 30 diabetic patients without retinopathy (group 2), and 27 eyes of 27 non-diabetic age-matched controls (group 3). Foveal avascular zone (FAZ) area (mm²), average vessel density (%) in the parafoveal region, and average IRT in the parafoveal region (µm) were calculated using 6x6 mm OCTA images. Correlations between IRT and OCTA findings were analyzed.

Results: The mean FAZ area was 0.32±0.11 mm² in group 1, 0.29±0.08 mm² in group 2, and 0.22±0.09 mm² in group 3. There were statistically significant differences between groups 1 and 3 (p<0.001) and between groups 2 and 3 (p=0.001). Average IRT was 108.02±9.42 µm in group 1, 110.12±11.01 µm in group 2, and 114.41±5.21 µm in group 3, with statistically significant differences

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emine Temel, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: emine912@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6302-9175

Geliş Tarihi/Received: 04.01.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.10.2021

Cite this article as: Temel E, Demirel S, Batıoğlu F, Özmert E. Association Between Optical Coherence Tomography Angiography Findings and Inner Retinal Thickness in Diabetic Patients. Turk J Ophthalmol 2022;52:331-337

between groups 1 and 3 ($p=0.003$) and between groups 2 and 3 ($p=0.014$). In both group 1 and group 2, average IRT was correlated with FAZ area ($r=-0.320$ and -0.512 , respectively).

Conclusion: The inner retina is significantly thinner in diabetic patients with and without retinopathy compared to controls. Quantitative OCTA findings and IRT are correlated in diabetic patients, suggesting that both structures are compromised in patients with diabetes with or without retinopathy. Microvascular changes in FAZ detected by OCTA might precede neurodegenerative changes.

Keywords: Diabetic retinopathy, optical coherence tomography angiography, inner retinal thickness

Giriş

Diyabetik retinopati (DR), kronik hipergliseminin neden olduğu retinal mikrovasküler komplikasyonlara bağlı bir patoloji olarak kabul edilmektedir.¹ Öte yandan, retina nörodejenerasyonunun DR'nin kritik bir bileşeni olduğunu ve DR'nin erken klinik belirtilerinden daha önce geliştiğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır.² Bu nörodejenerasyon nöral apoptoz, gangliyon hücre kaybı ve iç retinal incelleme şeklinde yapısal olarak izlenmektedir.³ Önceki çalışmalarda retinada gangliyon hücre apoptozunu tetikleyen proenflamatuvar medyatörlerde artışın retinal mikrovasküler bozukluklardan önce ortaya çıktığı bildirilmiştir.^{4,5}

Yapılan çalışmalarda DR olsun olmasın diyabetik bireylerde retinal sinir lifi tabakası (RSLT), gangliyon hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabakanın (İPT) daha ince olduğu gösterilmiştir. Bu, iç retina tabakalarındaki nöron ölümünün mikrovasküler yapısal hasardan önce gerçekleştiğine işaret etmektedir.^{6,7} Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), retinal mikrovasküler yapı hakkında hem nitel hem de nicel bilgiler vermektedir.⁸ OKTA, fundus muayenesinde DR klinik bulgu vermeden önce subklinik vasküler değişiklikleri kolaylıkla gösterebilir. Diyabetik hastalarda OKTA kullanılarak yapılan birçok çalışmada, foveal avasküler zonda (FAZ) genişleme ve dağılıma ile kapiller dansitenin azaldığı gösterilmiştir.^{9,10,11,12} Kim ve ark.^{13,14} iç retina kalınlığı (İRK) ile OKTA kullanılarak saptanan vasküler parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve sonuçlarını hem enkesit hem de boylamsal çalışmalarla doğrulamışlardır. Kantitatif OKTA parametrelerinin diyabetik bireylerde GHT/İPT incelenmesi ile korele olduğunu göstermişlerdir. Bu bulguları doğrulamak ve diabetes mellitusta (DM) retinanın hangi bölümünün önce etkilendiğini anlamak için, klinik DR bulgusu olmayan veya OKTA ve yapısal optik koherens tomografide (OKT) erken DR bulguları olan diyabetik hastalarda daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Bu çalışmada tek bir referans merkezde takip edilen retinopatisi olan ve olmayan diyabet hastalarında OKTA kullanılarak kantitatif mikrovasküler değişikliklerin saptanması ve diyabette retinal mikrovasküler hasarın retinal nörodejenerasyon ile birlikte oluşup oluşmadığının belirlenmesi amacıyla İRK ile vasküler yapılar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışma Ekim 2016-Kasım 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmada gerçekleştirilen tüm işlemler için yerel etik kuruldan onay alındı ve çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı.

Rutin göz muayenesi için hastanemize başvuran veya DR taraması için yönlendirilen, DR'si olmayan 30 diyabet hastasının 30 gözü değerlendirildi. Ayrıca DR tanısı ile retina kliniğimizde düzenli olarak takip edilen hastalardan DR bulguları olan 23 hastanın 23 gözü seçildi. Kontrol grubuna yaş uyumlu 27 sağlıklı birey dahil edildi. Her hastanın sadece sağ gözü çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; diğer retina hastalıkları, önceden glokom veya üveit tanısı olması, lazer fotokoagülasyon, intravitreal enjeksiyon veya vitreoretinal cerrahi gibi retina tedavisi ve geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü olarak belirlendi. Ayrıca OKTA görüntülerinde FAZ ve damar dansitesi (DD) ölçümünü etkileyebileceğinden diyabetik maküla ödemi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sferik eşdeğeri ± 2 D'den büyük olan bireyler de çalışma dışı bırakıldı.

Demografik veriler hastaların klinik kayıtlarından elde edildi. DR tanısı oftalmoskopik muayene bulgularına dayanarak kondu ve hafif, orta ve şiddetli proliferatif olmayan olarak derecelendirildi.¹⁵

OKTA görüntüleri Optovue RTVue XR Avanti SD-OKT yazılımı (versiyon 2014.2.0.93; Optovue Inc., Fremont, California, ABD) kullanılarak elde edildi. Retina katmanları için otomatik segmentasyon kullanıldı.

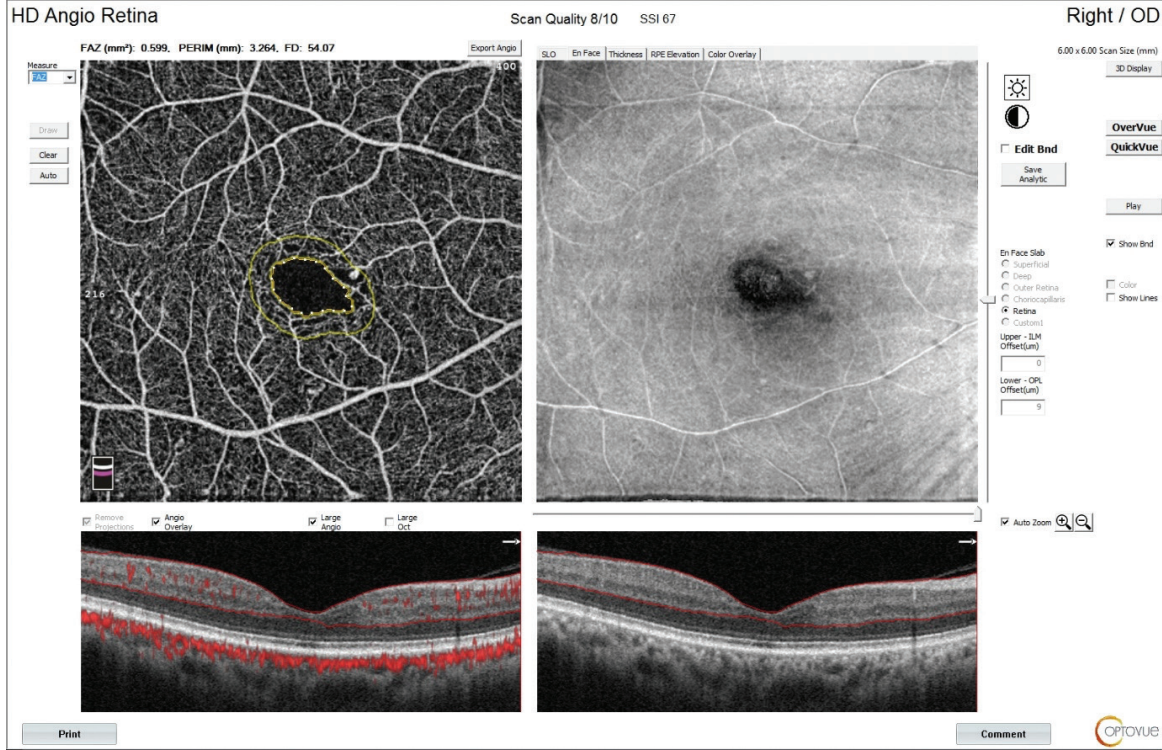
AngioVue OKTA yazılımı kullanılarak yapılan kantitatif analizde değerlendirilen parametreler FAZ alanı (mm^2), parafoveal bölgede ortalama DD (%), parafoveal bölgede ortalama İRK ve santral İRK'dir.

AngioVue yazılımı, FAZ sınırlarının otomatik olarak saptanmasına ve FAZ alanının hesaplanmasına olanak sağlar (Şekil 1). Foveaya merkezlenen iç çapı 1 mm ve dış çapı ise 3 mm olan halka şeklindeki alan parafoveal bölge olarak tanımlandı. Segmente alanda damarların kapladığı yüzde alan DD olarak tanımlandı. Parafoveal bölgede Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) kadrantları kullanılarak her kadrant için DD belirlendi ve yüzeyel kapiller pleksus (YKP) ile derin kapiller pleksus (DKP) için otomatik olarak hesaplandı.

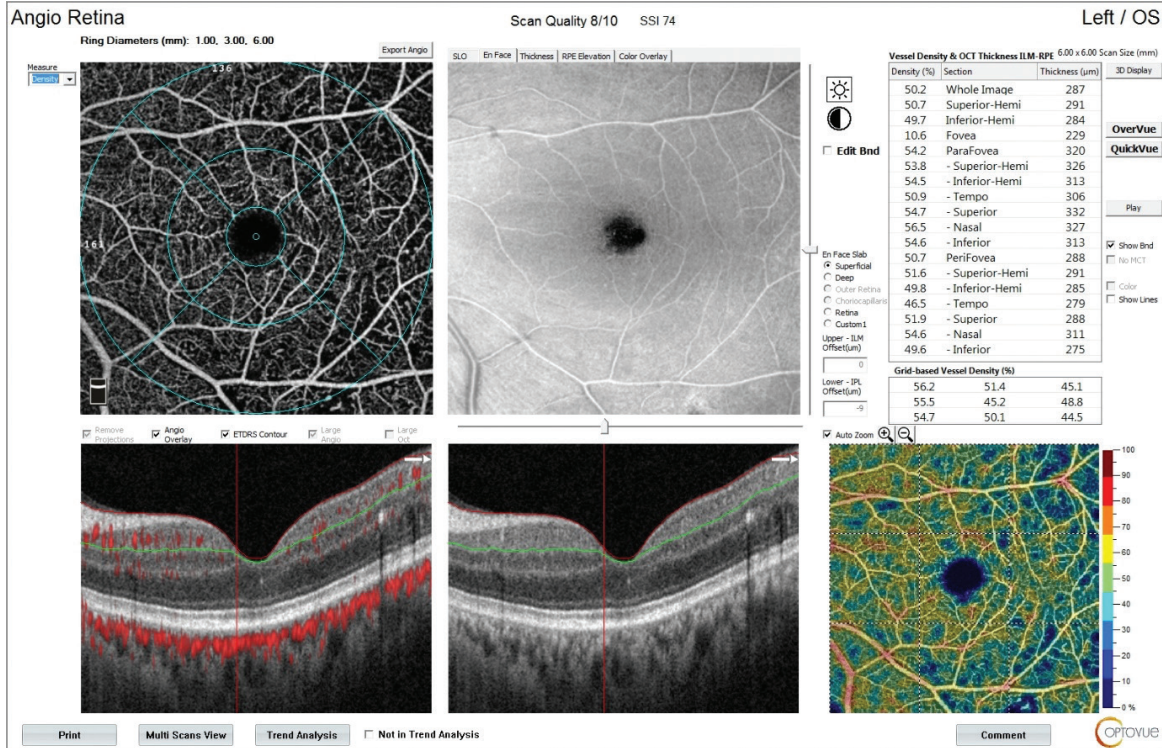
Parafoveal İRK ayrıca tüm olgularda iç limitan membrandan iç nükleer tabakanın dış sınırına kadar olacak şekilde OKTA ile ölçüldü. ETDRS kadrantlarından üst, temporal, alt ve nazal sektörlerde parafoveal İRK hesaplandı. Ortalama İRK, her kadrant sektöründe otomatik ortalama alınarak hesaplandı (Şekil 2 ve 3).

İstatistiksel Analiz

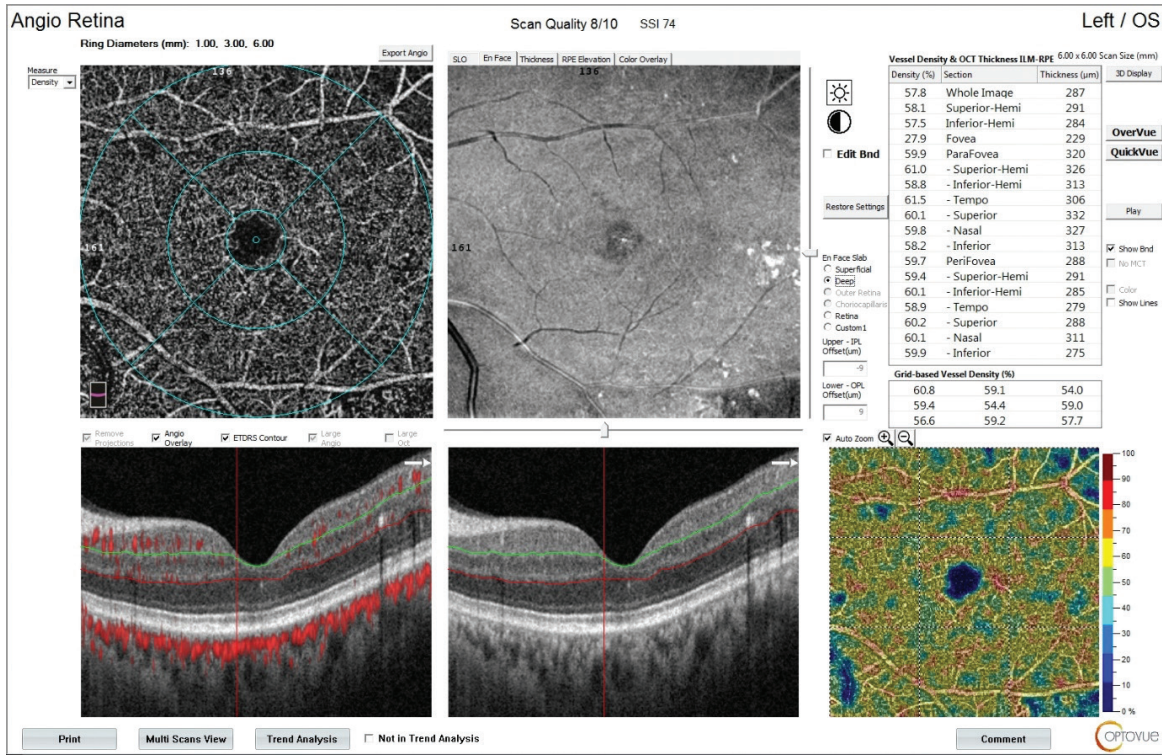
Değerlendirilen parametreler tüm gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Verilerin analizi IBM SPSS 11.5 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi.



Şekil 1. Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleri (6x6 mm) kullanılarak yapılan foveal avasküler bölge alan ölçümü



Şekil 2. Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleri (6x6 mm) kullanılarak yapılan yüzeyel kapiller pleksusta parafoveal ortalama damar dansitesi ölçümü



Şekil 3. Optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleri (6x6 mm) kullanılarak yapılan derin kapiller pleksusta parafoveal ortalama damar dansitesi ölçümü

Üç grup arasında yapılan karşılaştırmalarda aradaki farkın anlamlılığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal-Wallis testi ile araştırıldı. Anlamlı fark olması durumunda farkın hangi grup ve gruplardan kaynaklandığını değerlendirmek için ikili karşılaştırmalar yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular

DR'li 23 hastanın 23 gözü (grup 1), DR'siz 30 diyabet hastasının 30 gözü (grup 2) ve 27 sağlıklı bireyin 27 gözü (grup 3) retrospektif olarak incelendi. Üç grubun yaş ortalaması benzerdi (grup 1: $53,12 \pm 10,61$, grup 2: $52,62 \pm 14,42$, grup 3: $47,81 \pm 12,01$; $p = 0,062$). Grup 1'de 10 kadın (%43,5) ve 13 erkek (%56,5), grup 2'de 16 kadın (%53,3) ve 14 erkek (%46,7), grup 3'te ise 13 kadın (%48,1) ve 14 erkek (%51,9) yer aldı. Cinsiyet açısından üç grup arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0,077$).

Grup 1'de 3 hasta tip 1 ve 20 hasta tip 2 DM, grup 2'de 4 hasta tip 1 ve 26 hasta tip 2 DM idi. DM tip dağılımı her iki grupta benzerdi ($p = 1,000$). DM süresi grup 1'de ortalama $13,51 \pm 4,4$ yıl ve grup 2'de ortalama $12,5 \pm 13,3$ yıldır ($p = 0,053$). Ortalama glikolize hemoglobin (HbA1c) düzeyi grup 1'de $9,6 \pm 1,5$ ($81,4 \pm 16,4$ mmol/mol), grup 2'de $8,4 \pm 1,8$ ($68,3 \pm 19,6$ mmol/mol) ve grup 3'te $4,2 \pm 0,3$ ($22,4 \pm 3,3$ mmol/mol) idi. Grup 1 ile 2 ($p = 0,005$), grup 1 ile 3 ($p = 0,001$) ve grup 2 ile 3 ($p = 0,001$) arasında HbA1c açısından anlamlı fark saptandı.

FAZ alanı grup 1'de $0,32 \pm 0,11$ mm², grup 2'de $0,29 \pm 0,08$ mm² ve grup 3'te $0,22 \pm 0,09$ mm² idi. Grup 1 ile grup 3 ($p < 0,001$) ve grup 2 ile grup 3 ($p = 0,001$) arasındaki fark anlamlıydı.

Parafoveal bölgede YKP'de ortalama DD grup 1'de $49,42 \pm 4,81$, grup 2'de $51,12 \pm 3,61$ ve grup 3'te $52,93 \pm 2,24$ idi. Grup 1 ile 2 arasında ($p = 0,001$) ve grup 1 ile 3 arasında ($p < 0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Parafoveal bölgede DKP'de ortalama DD grup 1'de $50,62 \pm 3,91$, grup 2'de $52,29 \pm 4,22$ ve grup 3'te $54,23 \pm 2,43$ idi. Grup 1 ile 2 ($p = 0,002$), grup 1 ile 3 ($p < 0,001$) ve grup 2 ile 3 ($p = 0,023$) arasında anlamlı fark bulundu.

Ortalama İRK grup 1'de $108,02 \pm 9,42$ µm, grup 2'de $110,12 \pm 11,01$ µm ve grup 3'te $114,41 \pm 5,21$ µm idi. Santral İRK grup 1'de $55,84 \pm 6,91$ µm, grup 2'de $58,13 \pm 12,22$ µm ve grup 3'te $62,21 \pm 8,12$ µm idi. Hem ortalama hem de santral İRK değerlerinin grup 3 ile karşılaştırıldığında grup 1 ($p = 0,003$, $p = 0,001$) ve grup 2'de ($p = 0,014$, $p = 0,014$) anlamlı olarak azaldığı görüldü. Demografik veriler ile OKTA bulgularının karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

DM süresi ile İRK arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı ($r = -0,450$, $p < 0,001$). FAZ alanı ile ortalama İRK arasındaki ilişki incelendiğinde grup 1 ve grup 2'de negatif korelasyon vardı (sırasıyla $r = -0,320$ ve $-0,512$). Benzer şekilde santral İRK ile FAZ alanı grup 1 ve grup 2'de negatif korelasyon gösterdi (sırasıyla $r = -0,620$ ve $-0,531$).

Tablo 1. Demografik veriler ile optik koherens tomografi anjiyografi bulgularının karşılaştırılması

	Grup 1 (DR +) n=23	Grup 2 (DR -) n=30	Kontrol grubu n=27	p değeri
Ortalama yaş (yıl)	53,12±10,61	52,62±14,42	47,81±12,01	0,062
Erkek/kadın (n)	13/10	14/16	14/13	0,077
FAZ alanı (mm ²)	0,32±0,11	0,29±0,08	0,22±0,09	0,001*
YKP'de ortalama DD (%)	49,43±4,81	51,12±3,61	52,93±2,24	0,001*
DKP'de ortalama DD (%)	50,62±3,91	52,29±4,22	54,23±2,43	0,001*
Ortalama İRK (µm)	108,02±9,42	110,12±11,01	114,41±5,21	0,005*
Santral İRK (µm)	55,84±6,91	58,13±12,22	62,21±8,12	0,001*

FAZ: Foveal avasküler zon, DD: Damar dansitesi, YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, DKP: Derin kapiller pleksus, İRK: İç retina kalınlığı, DR: Diyabetik retinopati *İstatistiksel olarak anlamlı

Ayrıca bulgularımız hem grup 1 hem de grup 2'de YKP'nin ortalama DD'si ile ortalama İRK arasında dört kadranda da pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (sırasıyla $r=0,192$ ve $0,364$). YKP'nin ortalama DD değeri ile santral İRK arasındaki ilişki anlamlı değildi ($p>0,05$).

DKP'de ortalama DD ile ortalama İRK arasındaki ilişki dört kadranda incelendiğinde hem grup 1'de ($r=0,025$, $p=0,034$) hem de grup 2'de ($r=0,214$, $p=0,032$) zayıf ancak anlamlı bir ilişkili olduğu görüldü. Santral İRK ile DKP'nin ortalama DD değeri arasında anlamlı korelasyon yoktu ($p>0,05$).

Kontrol grubunda İRK değerleri ile FAZ veya DD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kantitatif OKTA parametrelerinin ortalama ve santral İRK ile karşılaştırma sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Diyabetik bireylerde OKT ile yapılan çalışmalarda, DR'li gözlerde RSLT, GHT ve İPT'nin daha ince olduğu gösterilmiştir.^{6,7} Diyabetik hastalarda iç nöroretinal tabakaların kalınlığının DR bulgusu olmasa bile azaldığı bildirilmiştir.¹⁶ Progresif iç retina kaybı DR progresyonu için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.¹⁷ Bu aynı zamanda iç retinadaki nöronal ölümün mikrovasküler hasar oluşmadan önce meydana geldiğini düşündürmektedir. Aslında bazı çalışmalarda diyabetik hastalarda koroid ve retinadaki kan akımının azalmasının retina pigment epiteli ve nöral retinada kronik iskemiye neden olduğu gösterilmiştir.^{18,19} Retina nörodejenerasyonunun altında yatan mekanizmalar henüz tam olarak bilinmemektedir. İç retinanın oksijen ihtiyacı retina dolaşımı ile sağlanmaktadır. Bu nedenle, dış retinaya kıyasla nispeten hipoksiktir. Bu, iç retina yapılarını metabolik strese karşı daha savunmasız hale getirir.³ Kronik hiperglisemi ve ileri glikozilasyon son ürünleri de nöroglial hücrelerin apoptozuna katkıda bulunabilir.²⁰

OKTA, eritrositlerin hareket kontrastını kullanarak kan akımını üç boyutlu ve ayrıntılı olarak görüntülemeyi sağlayan invaziv olmayan bir yöntemdir.²¹ Bu görüntüleme tekniği ile mikrovasküler değişikliklerin kantitatif olarak değerlendirilmesi, görme bozukluğunu önlemede önemli olabilecek subklinik değişiklikleri ortaya çıkarabilmektedir. Diyabetik kişilerde, FAZ'deki vasküler arkatların genişlemesi ve fragmantasyonunun

yanı sıra perifoveal DD'de azalma olduğu bildirilmiştir.^{22,23,24,25,26}

Bu çalışmalarda, DR bulgusu olmamasına rağmen OKTA ile FAZ ve DD'deki değişikliklerin saptanabildiği gösterilmiştir. Çalışmamızda kontrollere göre diyabetik gözlerde DD anlamlı düzeyde düşüktü ve FAZ alanı daha büyüktü. Ayrıca DR bulgusu olmayan diyabetik bireylerde FAZ değişiklikleri ve kapiller ile perfüze olmayan alanların sağlıklı gruba göre daha fazla olduğunu bulduk.

Daha önce yapılan çalışmalarda diyabetik gözlerde RSLT, GHT ve İPT'nin daha ince olduğu gösterilmiştir. Rodrigues ve ark.,²⁷ DR bulgusu olmayan diyabetik bireylerde RSLT kalınlığının azaldığını ve nörodejenerasyonun retinal mikrovasküler değişikliklerden önce meydana geldiğini belirtmişlerdir. Scarinci ve ark.²⁸ yakın zamanda DR olmayan DM hastalarında GHT'de anlamlı bir inceleme izlendiğini bildirmiştir. Srinivasan ve ark.²⁹ DR'li gözlerde İRK'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. Vujosevic ve Miden³⁰, DR'si olmayan ve nonproliferatif DR'li hastalarda RSLT kalınlığının azaldığını saptamışlardır. Çalışmamızda DR'li gözlerde kontrollere göre parafoveal bölgede iç retinada anlamlı inceleme olduğunu izledik. Ayrıca, ortalama ve santral İRK, DR'si olmayan diyabetik bireylerde sağlıklı bireylere göre daha düşüktü. Santral iç retina için aradaki fark anlamlıydı. Bu bulgular, DR'li hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla parafoveal bölgede kalınlığın azaldığını bildiren önceki raporlarla uyumludur.³⁰ Ancak bahsedilen tüm çalışmaların OKTA geliştirilmeden önceki dönemde yapıldığı ve retinopatili veya retinopatisiz diyabet sınıflandırmasının fundus muayenesine dayanarak yapıldığı akılda bulundurulmalıdır.

İç retinadaki nöral değişikliklerin, erken retinal mikrovasküler değişikliklerden önce mi, sonra mı veya eşzamanlı mı ortaya çıktığı henüz netlik kazanmamıştır. Yapısal OKT'nin ve retina tabakalarının detaylı analizinin gelişmesi ile birlikte bazı yazarlar, geleneksel bilgidan farklı olarak diyabetik hastalarda nöral yapıların ilk olarak etkilendiğini iddia etmişlerdir.^{27,31} Ancak yukarıda belirttiğimiz gibi, OKTA ile yapılan çalışmalar, fundus muayenesinde DR bulgusu olmasa bile vasküler yapıların zaten diyabetten etkilendiğini göstermiştir. Kim ve ark.¹³ diyabetik gözlerde GHT/İPT kalınlığı ile ilişkili foveal mikrovasküler yapılarda gelişen erken değişikliklerin OKTA kullanılarak tespit

Tablo 2. Kantitatif optik koherens tomografi anjiyografi parametreleri ile iç retina kalınlığı değerleri arasında korelasyon analizi													
Grup 1				Grup 2				Grup 3					
Faz alanı		Damar dansitesi		Faz alanı		Damar dansitesi		Faz alanı		Damar dansitesi		Faz alanı	
r	p	YKP	DKP	r	p	YKP	DKP	r	p	YKP	DKP	r	p
Ortalama İRK	-0,320	0,001*	0,025	0,034*	0,001*	0,364	0,018*	-0,046	0,668	0,241	0,352	0,168	0,564
Santral İRK	-0,620	0,001*	0,020	0,416	0,820	0,254	0,346	-0,092	0,692	0,086	0,468	0,082	0,524
OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi, İRK: İç retina kalınlığı, FAZ: Foveal avasküler zon, YKP: Yüzeysel kapiller pleksus, DKP: Derin kapiller pleksus, *: İstatistiksel olarak anlamlı p değeri													

edilebileceğini, FAZ daireselliği ve parafoveal DD'deki azalmanın GHT/İPT kalınlığındaki azalma ile yüksek derecede ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Kim ve ark.¹³ tarafından elde edilen bu sonuçlara uyumlu olarak OKTA ile gözlenen mikrodolaşım değişikliklerinin İRK ile korele olduğunu saptadık. Ayrıca, parafoveal DD'de azalma ve FAZ alanında artış İRK incelenmesi ile güçlü şekilde ilişkili bulundu.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın olası kısıtlılıkları dahil edilen göz sayısının sınırlı olması ve retrospektif olarak tasarlanmış olmasıydı. Ayrıca OKTA görüntülemesinde anlamlı artefakt saptanan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Sonuç

Sonuç olarak, fundus muayenesinde DR bulguları gözlenmesi bile retinal mikrodolaşımın diyabetten etkilendiği söylenebilir. OKTA erken evre değişiklikleri kolayca ortaya koyabilir. OKTA ile saptanabilen retina mikrovasküler yapılarıdaki değişiklikler retina nörodejenerasyonunun ilerlemesine neden olabilir. Ancak, nöroretinal dejenerasyonun mu mikrovasküler hasarın mı ilk olarak meydana geldiğini ortaya koymak ve aralarındaki bağlantıyı belirlemek için daha ileri çalışmalar ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı ve çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Hasta Onayı: Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Dizayn: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Veri Toplama veya İşleme: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Analiz veya Yorumlama: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Literatür Arama: E.T., S.D., F.B., E.Ö., Yazan: E.T., S.D., F.B., E.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- İnan S. Diabetic Retinopathy and Etiopathogenesis. Kocatepe Medical Journal. 2014;15:207-217.
- Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C, Kok PH, Jeong W, Demirkaya N, Garmager A, Wit E, Kucukcilioglu M, van Velthoven ME, DeVries JH, Mullins RF, Kuehn MH, Schlingemann RO, Sonka M, Verbraak FD, Abramoff MD. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016;113:2655-2664.
- Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, Freeman WM, Gardner TW, Jefferson LS, Kester M, Kimball SR, Krady JK, LaNoue KE, Norbury CC, Quinn PG, Sandrasegarane L, Simpson IA; JDRF Diabetic Retinopathy Center Group. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. Diabetes. 2006;55:2401-2411.

4. Hammoum I, Benlarbi M, Dellaa A, Kahloun R, Messaoud R, Amara S, Azaiz R, Charfeddine R, Dogui M, Khairallah M, Lukáts Á, Ben Chaouacha-Chekir R. Retinal dysfunction parallels morphologic alterations and precede clinically detectable vascular alterations in Meriones shawi, a model of type 2 diabetes. *Exp Eye Res.* 2018;176:174-187.
5. Énzsöly A, Szabó A, Szabó K, Szél Á, Németh J, Lukáts Á. Novel features of neurodegeneration in the inner retina of early diabetic rats. *Histol Histopathol.* 2015;30:971-985.
6. Srinivasan S, Dehghani C, Pritchard N, Edwards K, Russell AW, Malik RA, Efron N. Corneal and retinal neuronal degeneration in early stages of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:6365-6373.
7. El-Fayoumi D, Badr Eldine NM, Esmail AF, Ghalwash D, Soliman HM. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thicknesses are reduced in children with type 1 diabetes with no evidence of vascular retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:5355-5360.
8. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res.* 2018;64:1-55.
9. Conrath J, Giorgi R, Raccach D, Ridings B. Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy: Quantitative vs Qualitative Assessment. *Eye.* 2005;19:322-326.
10. Bresnick GH, Condit R, Syjala S, Palta M, Groo A, Korth K. Abnormalities of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1286-1293.
11. Hwang TS, Gao SS, Liu L, Lauer AK, Bailey ST, Flaxel CJ, Wilson DJ, Huang D, Jia Y. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134:367-373.
12. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K. Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:190-196.
13. Kim K, Kim ES, Yu SY. Optical coherence tomography angiography analysis of foveal microvascular changes and inner retinal layer thinning in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:1226-1231.
14. Kim K, Kim ES, Yu SY. Progressive retinal neurodegeneration and microvascular change in diabetic retinopathy: longitudinal study using OCT angiography. *Acta Diabetol.* 2019;56:1275-1282.
15. No authors listed. Diabetic retinopathy study. Report Number 6. Design, methods, and baseline results. Report Number 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. Prepared by the Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981;21:1-226.
16. Tavares Ferreira J, Proença R, Alves M, Dias-Santos A, Santos BO, Cunha JP, Papoila AL, Abegão Pinto L. Retina and choroid of diabetic patients without observed retinal vascular changes: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol.* 2017;176:15-25.
17. Kim K, Kim ES, Yu SY. Longitudinal relationship between retinal diabetic neurodegeneration and progression of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Am J Ophthalmol.* 2018;196:165-172.
18. Choi W, Waheed NK, Moulton EM, Adhi M, Lee B, De Carlo T, Jayaraman V, Bauman CR, Duker JS, Fujimoto JG. Ultrahigh Speed Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography Of Retinal And Choriocapillaris Alterations In Diabetic Patients With And Without Retinopathy. *Retina.* 2017;37:11-21.
19. Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, Chai H, Liu L, Jampol LM, Fawzi AA. Quantifying microvascular abnormalities with increasing severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:307-315.
20. King GL, Brownlee M. The cellular and molecular mechanisms of diabetic complications. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25:255-270.
21. Khan HA, Mehmood A, Khan QA, Iqbal F, Rasheed F, Khan N, Pizzimenti JJ. A major review of optical coherence tomography angiography. *Expert Rev Ophthalmol.* 2017;12:373-385.
22. de Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, Adhi M, Branchini L, Salz DA, Bauman CR, Crawford C, Reichel E, Witkin AJ, Duker JS, Waheed NK. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35:2364-2370.
23. Bhanushali D, Anegondi N, Gadde SG, Srinivasan P, Chidambaram L, Yadav NK, Sinha Roy A. Linking retinal microvasculature features with severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:519-525.
24. Simonetti JM, Scarinci F, Picconi F, Giorno P, De Geronimo D, Di Renzo A, Varano M, Frontoni S, Parravano M. Early microvascular retinal changes in optical coherence tomography angiography in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol.* 2017;95:751-755.
25. Lee H, Lee M, Chung H, Kim HC. Quantification of retinal vessel tortuosity in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2018;38:976-985.
26. Göker YS, Kızıltoprak H, Yetkin E, Tekin K. FAZ Assessment Tool Findings in Patients with Non-proliferative Diabetic Retinopathy Via Optic Coherence Tomography Angiography. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2019;28:43-51.
27. Rodrigues EB, Urias MG, Penha FM, Badaró E, Novais E, Meirelles R, Farah ME. Diabetes induces changes in neuroretina before retinal vessels: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Int J Retina Vitreous.* 2015;1:4.
28. Scarinci F, Picconi F, Virgili G, Giorno P, Di Renzo A, Varano M, Frontoni S, Parravano M. Single retinal layer evaluation in patients with type 1 diabetes with no or early signs of diabetic retinopathy: the first hint of neurovascular crosstalk damage between neurons and capillaries? *Ophthalmologica.* 2017;237:223-231.
29. Srinivasan S, Pritchard N, Sampson GP, Edwards K, Vagenas D, Russell AW, Malik RA, Efron N. Retinal thickness profile of individuals with diabetes. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016;36:158-166.
30. Vujosevic S, Midena E. Retinal layers changes in human preclinical and early clinical diabetic retinopathy support early retinal neuronal and Müller cells alterations. *J Diabetes Res.* 2013;2013:905058.
31. Verma A, Raman R, Vaitheeswaran K, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, Shekar SC, Sharma T. Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? *Ophthalmic Res.* 2012;47:202-207.