

## Yeni Tanılı Diyabetes Mellitus Hastalarında Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Ve Subfoveal Koroid Kalınlığının Spektralis OCT İle Değerlendirilmesi

### *Evaluation Of The Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer And Subfoveal Choroidal Thickness In Naive Patients With Diabetes Mellitus With Spectralis OCT*

Muhammed Şahin<sup>1</sup>, Alparslan Şahin<sup>1</sup>, Faruk Kılınç<sup>2</sup>, Zeynep Gürsel Özkurt<sup>1</sup>, Ümit Karaalp<sup>1</sup>, Harun Yüksel<sup>1</sup>, Fatih Mehmet Türkcü<sup>1</sup>, İhsan Çaça<sup>1</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız, yeni tanı alan ve herhangi bir diyabetik retinopati (DR) bulgusu olmayan tip 2 diyabetes mellituslu (DM) olgularla sağlıklı bireylerin peripapiller retina sinir lifi tabakası (pRSLT) ve koroid tabakası kalınlıklarını karşılaştırmaktır.

**Yöntemler:** Çalışmaya Endokrin polikliniğinden yeni tanı almış ve DR'si olmayan DM'li hastalar ile sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Olguların Spectral-Domain optik koherens tomografi (spektralis OKT) cihazı ile EDI modunda (enhanced depth imaging- artırılmış derinlik görüntülemesi) horizontal düzlemde taraması yapıldı. Alınan görüntülerden fovea merkezinden, fovea merkezine 1000 µm temporal ve nazalden koroid kalınlıkları ölçümü yapıldı. Ayrıca aynı cihazla pRSLT kalınlık ölçümü yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya DR'si olmayan 28 yeni tanı DM hastasının 28 gözü ile 28 kontrol grubunun 28 gözü dahil edildi. Yaş, cinsiyet, sferik ekivalan, düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, göz içi basıncı ve aksiyel uzunluk değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Subfoveal ve temporal alanda koroid kalınlığının yeni tanı DM grubunda kontrol grubuna göre daha ince olduğu saptandı (sırasıyla p=0,04, p=0,006). pRNFL analizinde ise ortalama, nazal ve temporal süperior kadranlar yeni tanı DM grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha ince bulundu. Diğer pRNFL kadranlarında anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızın verileri değerlendirildiğinde yeni tanı DM'li hastalarda DR bulguları olmaksızın koroid tabakasında incelmelerin yanında pRSLT'de bazı incelemelerin (özellikle ortalama, nazal ve temporal süperior kadranlarda) olabileceğini söylemek mümkün görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetes mellitus, koroid kalınlığı, retina sinir lifi tabakası kalınlığı.

#### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to compare the peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) and choroidal thickness in naive type 2 diabetic patients without diabetic retinopathy (DR) with healthy subjects.

**Methods:** The study included newly diagnosed diabetic patients without DR and healthy control subjects. Horizontal plane scan of choroid was performed using enhanced depth imaging (EDI) mode of spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT). The choroidal thickness was measured at the central fovea and at 1000 µm nasal and temporal from the center of the fovea. In addition, the same measurements were performed for pRNFL thickness.

**Results:** The study included 28 eyes of the 28 newly diagnosed with diabetic patients without DR and 28 eyes of the 28 healthy subjects. Age, gender, spherical equivalent refraction, best-corrected visual acuity, intraocular pressure and axial length were not difference between groups. The choroidal thickness of subfoveal and temporal areas were thinner in the naive DM group than that of control group (p = 0.04, p = 0.006, respectively.). In pRNFL analysis, average, nasal and superior temporal quadrants were significantly thinner in the newly diagnosed with DM than those of control group. There were no significant differences in other pRNFL quadrants.

**Conclusion:** When the data were analyzed, in addition to thinning of the choroid layer, it is possible to say that some thinning can be observed in the pRNFL particularly at the average, nasal and temporal superior quadrants in the patients newly diagnosed with DM without DR.

**Key words:** Choroidal thickness, diabetes mellitus, retinal nerve fiber layer thickness.

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Diyarbakir, Türkiye

<sup>2</sup> Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Endokrin Bilim Dalı Elazığ, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Muhammed Şahin,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Diyarbakir, Türkiye Email: drmuhammedsahin@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 12.05.2016, Kabul Tarihi / Accepted: 23.06.2016

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2016, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Tip 2 diyabetes mellitusun (DM) prevalansı endişe verici bir şekilde küresel olarak artmaktadır. İki bin otuz yılına kadar, yaklaşık 366 milyon kişinin diyabet hastası olacağı ve bunların da %90'ından fazlasının tip 2 DM'ye sahip olacağı tahmin edilmektedir [1,2].

DM'nin en sık görülen ve körlük ile sonuçlanabilen komplikasyonu diyabetik retinopatidir (DR) [3]. Diyabetik retinopati'nin patogenezinde vasküler patolojilere ek olarak, nöronal değişikliklerin de olduğu bilinmektedir [4,5]. Bunun sonucunda ortaya çıkan retina sinir lifi kaybı önceki çalışmalarda gösterilmiştir [6]. Son yıllarda peripapiller retina sinir lifi tabakasındaki (pRSLT) kayıplar optik koherens tomografi (OKT) ile erken dönemde, yüksek spesifikite ve sensitivite ile saptanabilmektedir [7,8]. DM hastalarında retinopati olmadan da RSLT'deki değişikliklerin OKT ile erken dönemde saptanmasının mümkün olacağını bildiren çalışmalar mevcuttur [9]. Bununla birlikte DM'de RSLT'nin değişmediğini gösteren çalışmalar da vardır [10].

Koroid, retinanın dış tabakalarını besleyen ve destekleyen, DR gibi birçok retina hastalıklarının patogenezinde rol oynayabilecek damarlı bir tabakadır. Bundan dolayı DM'li hastaların koroid tabakasında çeşitli patolojik değişiklikler olabilir. Yapılan bir çalışmada subfoveal koroidal kan akımının özellikle makula ödemli DM'li hastalarda arttığı gösterilmiştir [11]. Diyabetlilerde yapılan bir diğer çalışmada koroidal damarlarda genişleme ile birlikte vasküler anormallikler gösterilmiştir [12].

OKT biyolojik doku katmanlarını yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen, nonkontakt, yüksek tekrarlanabilirlik özelliği olan, noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir [13,14]. Günümüzde spectral-domain OKT (SD-OKT) ile koroid kalınlığını daha iyi gösteren ve ölçülmesini sağlayan artırılmış derinlik görüntüleme [enhanced depth imaging (EDI)] modu tanımlanmış ve koroid kalınlığının çeşitli faktörler ile değiştiği gösterilmiştir [15,16]. EDI modu ile retinanın derin tabakaları ve koroidin görüntülenmesi mümkün olmuştur. Son yıllarda ise SD-OKT cihazı ile DM hastalarında retinopatili veya retinopatisiz gruplarda yapılan çalışmada koroid kalınlığı ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir [17-19].

Bu çalışmada amacımız, yeni tanı alan ve herhangi bir DR bulgusu olmayan Tip 2 DM'li olgularla sağlıklı bireylerin pRSLT ve koroid tabakası kalınlıklarını karşılaştırmaktır.

## YÖNTEMLER

Çalışmamıza Ocak 2013-Ocak 2015 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları Endokrin polikliniğinden yeni tanı almış DM hastaları ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Çalışmamız için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alındı. Çalışmamız Helsinki bildirgesine uygun gerçekleştirildi.

Hastalara Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) ölçümü, biyomikroskopik ön segment muayenesi, göz içi basıncı (GİB) ölçümü (Goldmann applanasyon tonometresi ile) ve fundus muayenesini kapsayan tam oftalmolojik muayene yapıldı. Çalışmaya yeni tanı almış tip 2 DM'si olup klinik olarak DR'si olmayan,  $\pm 3$  dioptri (D)'den düşük sferik ekivalanı (SE) olan, göz içi basıncı 21 mmHg'nin ve c/d oranı 0.4'ün altında olan hastalar dahil edildi. Korneal opasite, katarakt, retinal hastalık, ailede glokom ve oküler cerrahi öyküsü, kontrolsüz hipertansiyon, kardiyovasküler bozukluk olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca uyku apne sendromu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu sistemik ve oftalmolojik hiçbir hastalığı bulunmayan ve oftalmolojik cerrahi öyküsü olmayan bireylerden seçildi.

## Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanısı

Açlık kan glukozu  $>126$  olanlar, OGTT 2. saatte plazma glukoz değeri  $>200$  olanlar ve HbA1c  $> 6,4$  olan hastalar yeni tanı alan tip 2 DM hastaları olarak tanımlandı.

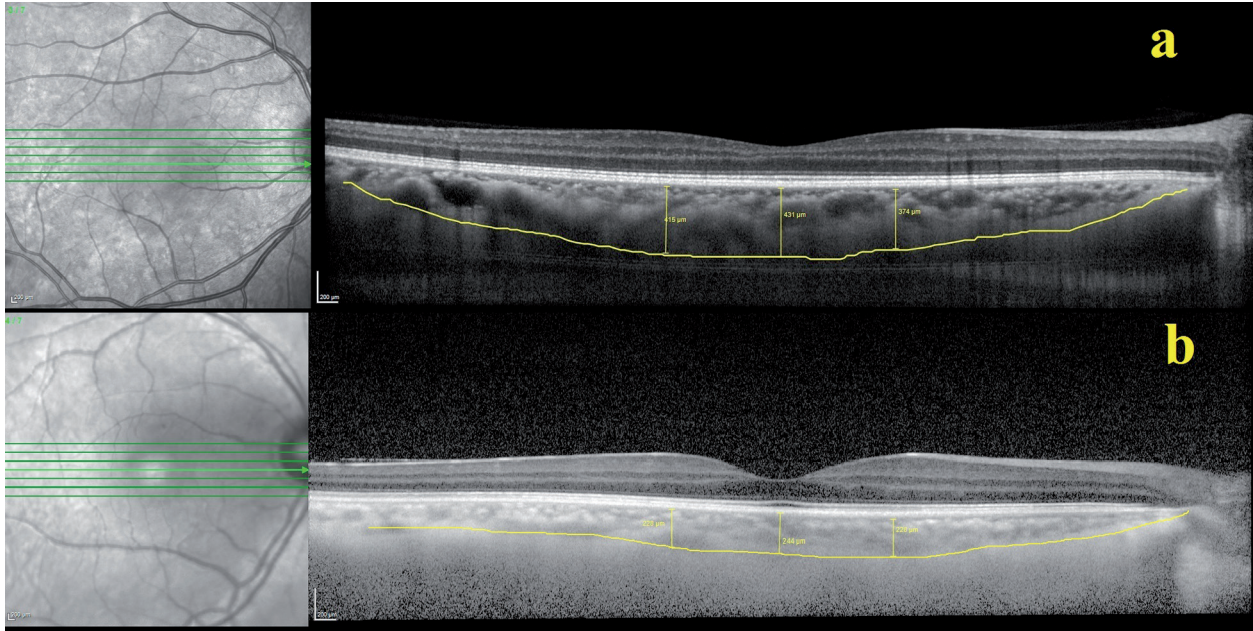
## OKT

Hastaların SD-OKT cihazı ile (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) dairesel tarama (3.4 mm çapında) kullanılarak pRSLT kalınlık ölçümü yapıldı. Temporal kadran (T), temporal süperior kadran (TS), temporal inferior kadran (Tİ), nazal kadran (N), nazal süperior kadran (NS), nazal inferior kadran (Nİ), ve averaj (A) RSLT tabakası kalınlık değerleri ( $\mu\text{m}$ ) kaydedildi.

## EDI-OKT

Spektralis OKT ile retina ve koroid kalınlığı ölçümlerinde cihazda bulunan EDI modunda elde edilen foveadan geçen horizontal kesit görüntüsündeki santral fovea, foveaya 1000 µm uzaklıkta nazal ve temporal kadrantlar kullanıldı (Resim 1a ve 1b).

Koroid kalınlığının ölçümü manuel olarak yapıldı. Koroid kalınlığı ölçümünde, retina pigment epitelinin dış, skleranın ise iç sınırı arasındaki bölgenin ölçümü yapıldı. Ek olarak her hastaya santral makula kalınlık (SMT) ölçümü yapıldı. Aksial uzunluğu (AU) ölçümleri ultrasonik biyometri (Echoscan US-4000, NIDEK Co. Ltd., Japan) kullanılarak alındı.



**Resim 1a,1b:** Koroid tabakasının artırılmış derinlik görüntüleme modunda alınan optik koherens tomografi görüntüsü. Sağlıklı kontrol grubundaki olguya ait görüntü (a), yeni tanılı DM'li olguya ait görüntü (b).

## İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Science) 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare testi uygulandı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi değerlendirildi. Grupların ikili karşılaştırılmalarında Independent sample t testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı. İstatistiksel analiz için hastaların ve kontrol grubunun yalnızca bir gözü (sol göz) çalışmaya alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya DR'si olmayan 28 yeni tanılı DM hastasının 28 gözü ile 28 kontrol grubunun 28 gözü dahil edildi. Hastaların ve kontrol grubunun demog-

rafik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş, SE, cinsiyet, DEİGK, GİB ve AU değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Body-mass indeksi (BMI) anlamlı olarak yeni tanılı DM grubunda daha yüksekti ( $p=0,02$ ).

Yeni tanılı DM grubu ve kontrol grubunda olguların OKT görüntülerinde belirlenen yerlerden yapılan ölçüm sonuçları tablo 2 de gösterilmiştir. Yeni tanılı DM grubunda SMT kontrol grubu ile benzerdi ( $p=0,8$ ). Subfoveal ve temporal alanda koroid kalınlığının yeni tanılı DM grubunda kontrol grubuna göre daha ince olduğu saptandı (sırasıyla  $p=0,04$ ,  $p=0,006$ ) (Tablo 2).

pRNFL analizinde ise A, N ve TS kadrantlar yeni tanılı DM grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha ince bulundu (Tablo 2). Diğer pRNFL kadrantlarında anlamlı bir fark saptanmadı.



**Tablo 1.** Hastaların ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Yeni tanılı DM	Kontrol	p
Yaş (yıl)	47.1±9.6	46.1±7.1	0,5
Cinsiyet (E/K)	9/19	13/15	0,1
SE (D)	0,08±0,6	-0,08±0,3	0,2
DEİGK	0,9±0,06	0,9±0,04	0,6
OGTT (mg/dl)	203±41	90±25	<0,001
Açlık glukozu (mg/dl)	155±82	89±11	<0,001
AU (mm)	22,7±0,5	23,2±0,6	0,4
HgA1c (%)	7,7± 3,2	5,3±0,4	0,001
GİB (mmHg)	14,2± 2,7	14,6± 1,8	0,5
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	32,7±6,7	29,07±4,6	0,02

DM: Diabetes Mellitus, SE: Sferik Ekvale, DEİGK: Düzeltilmiş En iyi Görme Keskinliği, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi, AU: Aksiyel Uzunluk, GİB: Göz içi Basıncı, BMI: Body Mass indeksi.

**Tablo 2.** Hastaların ve kontrol grubunun pRNFL ve koroid kalınlığı (mikronmetre).

	Yeni tanılı DM	kontrol	p
(A) pRNFL	99,1±12,2	106,3±9	0,01
(Ni) pRNFL	118±29	122±22	0,5
(NS) pRNFL	112± 21	119±22	0,2
(N) pRNFL	75±15	87±24	0,03
(T) pRNFL	72±13	69±9	0,2
(Ti) pRNFL	142±26	152±15	0,1
(TS) pRNFL	125±27	141±16	0,008
SMT	257±18	256±16	0,8
Subfoveal koroid kalınlığı	323±89	370±83	0,04
Temporal koroid kalınlığı	301±81	362±77	0,006
Nazal koroid kalınlığı	299±89	323±79	0,2

DM: Diabetes Mellitus, pRNFL: peripapiller retina sinir lifi tabakası, T: Temporal kadran, TS: Temporal süperior kadran, Ti: Temporal inferior kadran, N: Nazal kadran, NS: Nazal süperior kadran, Ni: Nazal inferior kadran, A: Averaj, SMT: Santral Makular Kalınlık.

## TARTIŞMA

Diyabetik retinopati saptanmayan yeni tanılı DM hastaları ile sağlıklı bireylerin göz bulgularının değerlendirildiği çalışmamızda; yeni tanılı DM grubunun, anlamlı düzeyde daha ince koroid tabakasına

sahip olduğunu ve pRSLT'nin A, N, TS kadranslarda daha ince olduğunu saptadık. Ayrıca yeni tanılı DM grubunda BMI kontrol grubuna göre yüksekti. Bununla birlikte iki grup arasında GİB, SE, DEİGK ve AU değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

DM hem vasküler patolojilerin hem de nörodejenerasyonun olduğu multisistemik bir hastalıktır. Diyabetik retinopati bir mikroangiopati olmakla birlikte nöral dejenerasyonun da olaya dahil olduğu bilinmektedir [5]. Peng ve ark. [9] anormal damar belirtileri olmayan DM'li hastalarda yaptıkları bir çalışmada ortalama ve süperior kadran pRSLT kalınlığını sağlıklı bireylere göre daha ince bulmuşlardır. De Faria ve ark., [20] DR'siz tip 1 DM'li hastaları ile sağlıklı kontrol grubuyla yaptığı bir çalışmada, pRSLT'nin süperior kadranslarda DM'li grupta ince olduğu diğer kadranslarda fark olmadığı tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada DR'siz tip 2 DM'li hasta grubunda süperior pRSLT kalınlığının kontrol grubuna göre daha ince olduğu bulunmuştur [21]. Gönül ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada DR'siz DM grubunda süperior, nazal, inferior ve temporal kadranslardaki pRSLT kalınlığı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır [22]. Bir diğer çalışmada Demir ve ark., [23] OKT ile diyabetik gruplar ve normal bireylerde pRSLT kalınlığını değerlendirdiği çalışmalarında anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir. Ulaş ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise DR'siz DM olgularında pRSLT kalınlığı daha ince olmakla birlikte anlamlı bir fark saptanmamıştır. Anlamlı fark olmamasını ise retinopati gelişmemiş erken evredeki DM hastalarını dahil etmiş olmalarına bağlamışlardır [10]. Kırıkkaya ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise nazal kadranda pRSLT kalınlıkları tip 2 DM grubunda tip 1 DM grubuna göre daha ince bulunmuştur [24]. Çalışmamızda ise yeni tanı almış DR'siz DM'li hastalarda pRSLT'nin A, N, TS kadranslarda daha ince olduğunu saptadık. Bu sonucun literatürdeki farklı sonuçlara katkı sağladığı görüşündeyiz.

Koroid tabakası DM gibi görmeyi tehdit eden birçok hastalığın kaynağı olabilir. Çünkü vasküler geçirgenlik artışı, damar değişiklikleri ve kaybı gibi koroid anormallikleri bu tür hastalıkların başlangıcı ve ilerlemesinde kritik öneme sahip olabilir [25]. Xu ve ark. [17] DM'li grupla nondiyabetik grubu

karşılaştırdıkları bir çalışmada DM'li grupta koroid kalınlığını anlamlı olarak daha kalın bulmuş ancak DM'li grup kendi arasında retinopati ve retinopatisiz olarak ayrıldığında iki grup arasında anlamlı bir ilişki saptanamamışlardır. Bununla birlikte yapılan bir çalışmada proliferatif DR ve diyabetik makula ödemi olan grubun koroid kalınlığı kontrol grubuna göre ince bulunmuş ancak nonproliferatif DR grubunda anlamlı fark bulunamamıştır [19]. Ulaş ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise DR gelişmemiş DM'li hastalarda subfoveal koroid kalınlığını daha ince saptanmıştır [10]. Lee ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada DM'li grupta subfoveal koroid kalınlığın kontrol grubuna göre daha ince olduğu tespit edilmiştir [26]. OKT cihazı ile yapılan bir diğer çalışmada DM'li gruplarda subfoveal koroid kalınlığında kontrol grubuna göre incelmeye olduğu bildirilmiştir. Yazarlar sonucun koriyokapillarisin atrofiyle ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir [27]. Biz de çalışmamızda subfoveal ve temporal koroid kalınlığını kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulduk. Nazal koroid kalınlığı da ince olmasına rağmen anlamlı fark bulamadık. Literatürdeki mevcut olan bu çalışmalara ek olarak yeni tanı DM hasta grubunda biz de koroid kalınlığının daha ince olduğunu belirledik.

Sonuç olarak çalışmamızın verileri değerlendirildiğinde yeni tanı DM'li hastalarda DR bulgularının yokluğunda koroid tabakasında incelmelerin yanında pRSLT'de bazı incelemelerin (özellikle averaj, nazal ve temporal superior kadrandaki kalınlıklarda) olabileceğini söylemek mümkün görünmektedir.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

**Declaration of Conflicting Interests:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** No financial support was received.

## KAYNAKLAR

1. Papaetis GS, Papakyriakou P, Panagiotou TN. Central obesity, type 2 diabetes and insulin: exploring a pathway full of thorns. *Arch Med Sci.* 2015;11:463-82.

- Papaetis GS, Orphanidou D, Panagiotou TN. Thiazolidinediones and type 2 diabetes: from cellular targets to cardiovascular benefit. *Curr Drug Targets.* 2011;12:1498-1512.
- Marçal AC, Leonelli M, Fiamoncini J, et al. Diet-induced obesity impairs AKT signalling in the retina and causes retinal degeneration. *Cell Biochem Funct.* 2013;31:65-74.
- Hammes HP, Federoff HJ, Brownlee M. Nerve growth factor prevents both neuroretinal programmed cell death and capillary pathology in experimental diabetes. *Mol Med Camb Mass.* 1995;1:527-34.
- Barber AJ, Lieth E, Khin SA, et al. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest.* 1998;102:783-91.
- Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, Matsumura M. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 1993;100:1147-51.
- Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology.* 2005;112:3-9.
- Jeoung JW, Park KH, Kim TW, et al. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Ophthalmology.* 2005;112:2157-63.
- Peng P-H, Lin H-S, Lin S. Nerve fibre layer thinning in patients with preclinical retinopathy. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol.* 2009;44:417-22.
- Ulaş F, Doğan Ü, Çelik F, ve ark. Diyabetik Retinopati Gelişmemiş Diyabetik Olgularda Retina, Retina Sinir Lifi Tabakası ve Koroid Kalınlığının Değerlendirilmesi. 2015;23:331-35.
- Nagaoka T, Kitaya N, Sugawara R, et al. Alteration of choroidal circulation in the foveal region in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:1060-63.
- Shiragami C, Shiraga F, Matsuo T, et al. Risk factors for diabetic choroidopathy in patients with diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240:436-42.
- Sahin M, Cingü AK, Gözümlü N. Evaluation of cystoid macular edema using optical coherence tomography and fundus autofluorescence after uncomplicated phacoemulsification surgery. *J Ophthalmol.* 2013;2013:376013.
- Altındag S, Sahin M. Evaluation of the Macular Thickness by Optical Coherence Tomography in Amblyopia. *J Clin Exp Invest* 2016;7:178-83.
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:496-500.
- Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:387-429.
- Xu J, Xu L, Du KF, et al. Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 2013;120:2023-28.
- Querques G, Lattanzio R, Querques L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:6017-24.

19. Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, et al. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina Phila Pa.* 2012;32:563-8.
20. Lopes de Faria JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fibre layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:725-8.
21. Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, et al. Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Für Augenheilkd.* 2005;219:379-85.
22. Gönül Ş, Özkağnici A, Öztürk Bt, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness with optical coherence tomography in type 1 diabetes mellitus patients. *Turk Klin J Med Sci.* 2011;31:1100-05.
23. Demir M, Oba E, Sensoz H, Ozdal E. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62:719-20.
24. Kirikkaya E, Menteş J, Erakgün T. Diabetik Retinopatisi Olmayan Tip 1 ve Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Optik Koherens Tomografi ile Maküler Kalınlık ve Retina Sinir Lifi Tabakası Ölçümleri. *J Retina-Vitr.* 2010;18:297-304.
25. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal Thickness in Healthy Japanese Subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:2173-76.
26. Xu J, Xu L, Du KF, et al. Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 2013;120:2023-28. ( SİLİNMELİ)
26. Lee HK, Lim JW, Shin MC. Comparison of choroidal thickness in patients with diabetes by spectral-domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol KJO.* 2013;27:433-9.
27. Esmaelpour M, Povażay B, Hermann B, et al. Mapping choroidal and retinal thickness variation in type 2 diabetes using three-dimensional 1060-nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:5311-16.