



Diabetes Mellituslu Primer Açık Açılı Glokom Hastalarında Glokom Parametreleri ve Hemogloblin A1c Düzeylerinin İlişkisinin İncelenmesi

Evaluation of The Relation Between Glaucoma Parameters and Haemoglobin A1c in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Diabetes Mellitus

Berna Yüce^{1,2}, Atılım Armağan Demirtaş^{1,2}, Bediz Özen²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızda, glokom tanılı hastalarda hemogloblin A1c (HbA1c) düzeyi ile glokom parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntemler: Glokom Birimi'mizde takip edilmekte olan primer açık açılı glokom (PAAG) tanılı hastaların göz muayenesinden önceki veya sonraki 3 ay içinde ölçülmüş açlık kan şekeri (AKŞ) ve tokluk kan şekeri (TKŞ) ile HbA1c düzeyleri kaydedildi. Hastalar, HbA1c düzeyine göre iki gruba ayrıldı ve sağ gözlerine ait oftalmolojik muayene bulguları kaydedildi. HbA1c ≤ %6 olan (Grup 1) 37 hastanın verileri, HbA1c > %6 olan (Grup 2) 43 hasta ile karşılaştırıldı. Tüm hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, göz içi basıncı (GİB), cup/disk (c/d) oranı, retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı ve görme alanı mean deviasyon (MD) skoru kaydedildi.

Bulgular: İki gruptaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları arasında anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla; p=0.757, p=0.422). Gruplar arasında ortalama AKŞ açısından anlamlı farklılık olmadığı, ortalama TKŞ değerinin ise Grup 2'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla; p=0.097, p=0.015). Ortalama GİB, c/d, RNFL ve MD skoru açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla; p=0.601, p=0.092, p=0.809, p=0.325). AKŞ ve TKŞ değerlerinin, HbA1c düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği görüldü (sırasıyla; r=0.335, p=0.002; r=0.560, p=0.016).

Sonuç: Çalışmamızda HbA1c düzeyinin; göz içi basıncı (GİB), c/d oranı, RNFL ve MD skoru gibi glokom ile ilişkili parametreler üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. Diabet, glokom ortaya çıkışı ya da GİB yüksekliği için risk faktörü iken diabet varlığının glokom progresyonunda bir etkisi görülmemiştir.

Anahtar sözcükler: Diabet; glokom; göz içi basıncı; hemogloblin A1c; RNFL

Abstract

Aim: To evaluate the relationship between haemoglobin A1c (HbA1c) levels and glaucoma parameters.

Materials and methods: Fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG) and HbA1c levels of patients with Primary Open Angle Glaucoma (POAG), within 3 months of ophthalmic examination were recorded. Patients were classified into two groups according to the HbA1c levels and the parameters of the right eyes of each were included. Parameters of 37 patients with a level of HbA1c ≤ 6% (Group 1) were compared with 43 patients with a level of HbA1c > 6% (Group 2). Best corrected visual acuity, (intraorbital pressure (IOP), cup/disc (c/d) ratio, retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and mean deviation (MD) score of visual field test were recorded.

Results: There were no statistically significant difference between the groups in terms of age and gender (p=0.757, p=0.422; respectively). Although FBG was not significantly different between the groups, PBG was significantly higher in the Group 2 (p=0.097, p=0.015; respectively). No significant differences were detected for the mean IOP, c/d ratio, RNFL and MD scores between the groups (p=0.601, p=0.092, p=0.809, p=0.325; respectively). Significant positive correlation was detected between FBG, PBG and HbA1c levels (r=0.335, p=0.002; r=0.560, p=0.016; respectively).

Conclusion: No significant relation was detected between HbA1c levels and IOP, c/d ratio, RNFL and MD parameters related to glaucoma in our study. Although it is a risk factor for glaucoma occurrence, no effect of diabetes on glaucoma progression was seen.

Keywords: Diabetes; glaucoma; intraocular pressure; haemoglobin A1c; RNFL

Bu çalışma 3-7 Kasım 2021 tarihlerinde "Türk Oftalmoloji Derneği 55. Ulusal Kongresi"nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Atılım Armağan DEMİRTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi,
Tepecik Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Göz Hastalıkları ABD, İzmir, Türkiye
e-mail: atilimarmagan.demirtas@sbu.edu.tr

Geliş tarihi: 01.04.2023

Kabul Tarihi: 23.05.2023

Giriş

Glokom, ağır görme alanı kaybı ve körlüğe yol açabilen geri dönüşsüz ve ilerleyici bir optik nöropatidir (1). Glokomatöz optik nöropati gelişiminde, lamina kribrosadaki birtakım mekanik değişikliklerin veya oküler kan akımını etkileyen vasküler patolojilerin rolü olabileceği öne sürülmektedir (2). Diabetes mellitus mikrovasküler hasar ile ilişkilidir ve retina ve optik sinirin vasküler otoregülasyonunu etkileyebilir (3). Kontrolsüz diyabetin glokom progresyonu için risk faktörü olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (4).

Yaş, ırk, aile öyküsü gibi faktörlerin yanısıra diyabet gibi sistemik hastalıklar da primer açık açılı glokom (PAAG) gelişimi için önemli risk faktörleridir (1).

Tüm dünyada sıklığı giderek artan ve toplum sağlığını tehdit eden bir hastalık olan diyabet varlığında glokom gelişme sıklığının arttığı çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (5,6).

Kronik hiperglisemi ve kan şekeri regülasyonunun bir göstergesi olan yüksek hemogloblin A1c (HbA1c) düzeylerinin yüksek GİB ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (7,8).

Çalışmamızda, KŞ ve HbA1c düzeylerinin glokom hastalarının takip parametreleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Kliniğimizin Glokom Birimi'nde takip edilmekte olan PAAG tanılı hastaların göz muayenesinden önceki veya sonraki 3 ay içinde ölçülmüş olan kan şekeri ve HbA1c düzeyleri, hastanemiz veri tabanından ulaşılarak kaydedildi. Tüm hastaların glokom takip dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilen Snellen eşeli kullanılarak ölçülmüş en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, 09:00-12:00 saatleri arasında Goldmann applanasyon tonometresi kullanılarak ölçülen GİB ile cup/disk (c/d) oranı, Optik Koherens Tomografi (OKT) ile ölçülen RNFL kalınlığı ve Humphrey SITA standard perimetri protokolü ile elde edilen MD skoru parametreleri kaydedildi. HbA1c ≤ %6 olan 37 olgu (Grup 1) ile HbA1c > %6 olan 43 olgunun (Grup 2) verileri karşılaştırıldı. Hastaların sağ gözlerine ait oftalmolojik muayene bulguları kaydedildi. Araştırmaya dahil edilen tüm hastalar oral antidiyabetik veya insülin tedavisi ve topikal antiglokomatöz tedavi almakta idi.

Çalışmamıza Glokom Birimi'mizde primer açık açılı glokom tanısı ile takip edilen, 18-80 yaş arasında olup, hastanemiz veri tabanında GİB ölçümünden önceki veya sonraki 3 aylık dönem içinde bakılmış kan şekeri ve hemogloblin A1c değerlerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerini etkileyebilecek kornea, lens, vitreus opasitesi veya retina patolojisi, inflamatuvar göz hastalığı olan olgular, sferik kırma kusuru > ± 5.0 D, silindirik kırma kusuru > ± 3.0 D, makula ödemi, panretinal laser fotokoagülasyon veya intravitreal enjeksiyon öyküsü olanlar ile komplikasyonsuz katarakt cerrahisi dışında operasyon öyküsü olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamız, hastanemizin Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve onay almıştır (karar no:

16.11.2020/ 2020/13-39). Çalışmada uygulanan bütün prosedürler Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütülmüştür.

Tüm ölçümler SPSS (SPSS for Windows, version 15.0, SPSS Inc.) programına girildikten sonra normallik testi uygulanmıştır. Normallik testi sonucuna göre iki grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında student-t testi ya da Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişken karşılaştırılması Ki-kare testi ile yapılmıştır. Korelasyon testi, normallik testi sonucuna göre Pearson ya da Spearman ile yapılmıştır. P <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

HbA1c düzeyi ≤ %6 olan grupta yaş ortalaması 64.65±15.4, kadın/erkek oranı 24/13 (%65/35), ortalama AKŞ 131.35 ± 51.81 (79-348) mg/dL, ortalama TKŞ 133.57 ± 33.95 (91-186) mg/dL, GİB 16.05 ± 5.37 (6-33) mmHg, ortalama c/d: 0.58 ± 0.25, ortalama RNFL 80.54 ± 22.82 µm, MD skoru -6.42 ± 6.3 dB; HbA1c düzeyi > %6 olan grupta yaş ortalaması 64.12 ± 9.61, kadın/erkek oranı 23/20 (%53/47), ortalama AKŞ 146.74 ± 56.31 (79-348) mg/dL, ortalama TKŞ 256.09 ± 103.78 (93-400) mg/dL, ortalama GİB 16.58 ± 4.45 (9-30) mmHg, ortalama c/d: 0.5 ± 0.26, ortalama RNFL 81.21 ± 25.0 µm, MD skoru -7.37 ± 5.32 dB bulundu. Gruplar arasında cinsiyet, ortalama yaş, AKŞ, GİB, c/d oranı, RNFL ve MD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; p=0.422, p=0.757, p=0.097, p=0.601, p=0.092, p=0.809, p=0.325). HbA1c düzeyi ≤ %6 olan grup ile HbA1c düzeyi > %6 olan grup arasında TKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (p=0.015). Hastalara ait demografik veriler ile laboratuvar ve oftalmolojik muayene bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hem AKŞ hem de TKŞ değerlerinin, HbA1c düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği görüldü (sırasıyla; r=0.335, p=0.002; r=0.560, p=0.016) (Tablo 2). Yüksek HbA1c grubunda, HbA1c düzeyi ile yaş arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (r=-0.353, p=0.020) (Tablo 3) (Şekil 1). Ayrıca yüksek HbA1c grubunda HbA1c düzeyi ile AKŞ arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r=0.523, p<0.001) (Tablo 3) (Şekil 2).

Tartışma

PAAG, retina ganglion hücreleri ve aksonlarının kaybı ile seyreden kronik progresif bir optik nöropatidir. Glokom gelişimi ve progresyonu için birçok mekanizma öne sürülmektedir. Bu mekanizmalar arasında artmış GİB bilinen bir risk faktörü olsa da retina ganglion hücre hasarının mekanizması henüz tam olarak açıklanamamıştır (9). PAAG gelişimi için yaş, aile öyküsü, ırk, sistemik kan basıncı, migren ve diyabet gibi risk faktörleri de tanımlanmıştır.

Diyabet, insülin eksikliği veya insülin direncinin neden olduğu hiperglisemi ile karakterize bir hastalıktır (10). Birçok çalışmada komplikasyon gelişiminin kan şekeri düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Retinopati,

Tablo 1. HbA1c ≤ %6 ve HbA1c > %6 olan hastaların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması.

	HbA1c ≤ 6% (n=37)	HbA1c > 6% (n=43)	P
Yaş, yıl	64.65 ± 15.4 (32-89)	64.12 ± 9.61 (44-84)	0.757†
Cinsiyet (♀/♂), %	24/13 (65/35)	23/20 (53/47)	0.422*
HbA1c, %	5.72 ± 0.34 (4.8-6)	8.03 ± 1.5 (6.4-11.2)	<0.001†
AKŞ, mg/dL	131.35 ± 51.81 (79-348)	146.74 ± 56.31 (79-348)	0.097†
TKŞ, mg/dL	133.57 ± 33.95 (91-186)	256.09 ± 103.78 (93-400)	0.015†
GİB, mmHg	16.05 ± 5.37 (6-33)	16.58 ± 4.45 16 (9-30)	0.601†
c/d	0.58 ± 0.25 (0.2-1)	0.50 ± 0.26 (0.2-1)	0.092†
RNFL, µm	80.54 ± 22.82 (33-114)	81.21 ± 25.0 (9-126)	0.809†
MD, dB	-6.42 ± 6.3 (-26.86-0.88)	-7.37 ± 5.32 (-25.78-1.86)	0.325†

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. *Ki-kare testi, **, †Mann-Whitney U test, P < 0.05 olan veriler bold olarak yazılmıştır. AKŞ: Açlık Kan Şekeri, TKŞ: Tokluk Kan Şekeri, GİB: Göz İçi Basıncı, c/d: cup/disk oranı, RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer, MD: Mean Deviasyon.

Tablo 2. HbA1c ile yaş ve klinik parametreler arasındaki korelasyonun analizi

	HbA1c	
	R	P
Yaş	-0.038	0.736
AKŞ	0.335	0.002
TKŞ	0.560	0.016
GİB	0.033	0.772
c/d	-0.158	0.162
RNFL	0.054	0.633
MD	-0.050	0.703

Spearman's korelasyon analizi

AKŞ: Açlık Kan Şekeri, TKŞ: Tokluk Kan Şekeri, GİB: Göz İçi Basıncı, c/d: cup/disk oranı, RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer, MD: Mean Deviasyon.

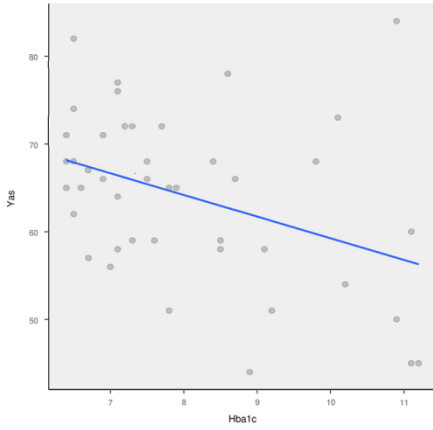
Tablo 3. Düşük ve yüksek HbA1c ile yaş ve klinik parametreler arasındaki korelasyonun analizi

	HBbA1c ≤ 6		HbA1c > 6	
	R	P	R	P
Yaş	0.309	0.063	-0.353	0.020
AKŞ	0.186	0.269	0.523	<0.001
TKŞ	-0.02	0.967	0.269	0.424
GİB	0.197	0.242	-0.198	0.202
c/d	-0.012	0.946	0.034	0.826
RNFL	-0.14	0.407	0.212	0.173
MD	0.328	0.088	-0.04	0.827

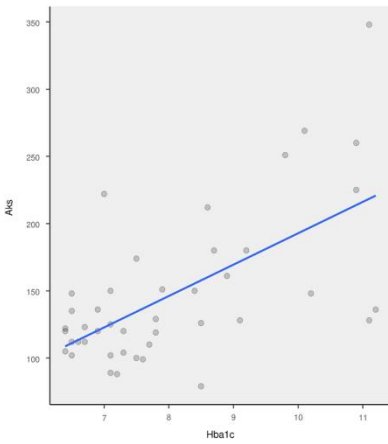
nöropati, nefropati gibi komplikasyonlara yol açan diyabetin yönetiminde sıkı kan şekeri kontrolü gereklidir. Diyabetin, retina ganglion hücrelerinde apoptozisi arttırdığı deneysel çalışmalar ile gösterilmiştir. Hammes ve ark. oluşturdukları deneysel bir modelde diyabetin, retina ganglion hücreleri ve Müller hücrelerinde apoptozu uyardığını göstermişlerdir (11). Abu-El-Asrar ve ark. 10 diyabetik ve 8 diyabetik olmayan donöre ait

gözlerde, diyabet varlığında retina ganglion hücrelerinde apoptozu tetikleyen faktörlerin arttığını ve diyabetik gözlerde retina ganglion hücrelerinin daha erken öldüğünü göstermişlerdir (12).

Diyabet ve GİB yüksekliği mekanizması henüz tam olarak netlik kazanmamıştır. Bilindiği gibi diyabet mikrovasküler hasara ve vasküler yapıların otoregülasyonunda



Şekil 1. HbA1c > %6 olan grupta HbA1c ve yaş arasındaki korelasyon (P=0.02, r=-0.353).



Şekil 2. HbA1c > %6 olan grupta HbA1c ve AKŞ arasındaki korelasyon (P<0.001, r=0.523).

bozulmaya yol açabilmektedir (3,8). Diabet ve kan şekeri yüksekliği, fibronektin açığa çıkışını arttırarak trabeküler ağda artmış fibronektin birikimine ve trabeküler ağdan hüner aköz drenajının blokajına yol açabilir (13,14). Diabetin neden olduğu mikroanjyopati, nöropati ve trabeküler ağda ortaya çıkan mekanik blokaj, RNFL ve optik disk hasarı ile GİB yüksekliğinde rol alıyor olabilir.

Sağlıklı yetişkinlerde hemoglobinin %97'si HbA, %2,5'i HbA2 ve %0,5'i HbF'den oluşur. Glikozile hemoglobini temsil eden hemoglobin A1c düzeyi kan şekeri regülasyonunun sağlanıp sağlanmadığını değerlendirmek için kullanılan önemli bir parametredir. HbA'nın yaklaşık %94'ü non-glikozile, %6'sı ise glikoziledir. Glikozile hemoglobin ise HbA1a, HbA1b ve HbA1c olmak üzere üç tipe ayrılır (15). HbA1c, glisemik kontrolün bir göstergesidir ve tedaviye yanıtı ve komplikasyon gelişimini izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. HbA1c için normal referans aralığı %4-6 olarak belirlenmiştir (16).

Çalışmamızda glokomu olan diabetik hastalarda HbA1c düzeyi ile GİB, RNFL, c/d oranı ve MD skoru gibi glokom takip parametreleri arasında ilişki olup olmadığı incelendi ve kan şekeri regülasyonunun bir göstergesi olan HbA1c değeri ≤ %6 olan hastalar ile > %6 olanlar arasında

glokom ile ilişkili parametreler açısından anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

Literatürde diabet ve glokom ilişkisini inceleyen ve diabetik olgularda GİB'nin daha yüksek olduğunu bildiren toplum tabanlı çeşitli çalışmalar vardır. Beaver Dam Eye Study grubu tarafından görme alanı, GİB, c/d oranı ve glokom tedavisi öyküsünün değerlendirildiği çalışmada kesin ve olası glokom olgularının sıklığının diabetik popülasyonda belirgin olarak artmış olduğu gösterilmiştir (17). Rotterdam Çalışma Grubu, yeni tanı almış, tedavimsiz diabetik bireyleri, sağlıklı bireylerle karşılaştırdığı çalışmada GİB'nin diabetik grupta anlamlı daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar, kan şekerindeki 10 mmol/l kadar artışın GİB'inde 0.41 mmHg artışa yol açtığını bildirmişlerdir (18). Araştırmacılar, diabetin küçük damarlar üzerindeki etkisinin veya diabetik nöropatinin optik sinir lifleri üzerindeki etkisinin görme alanı defektlerinden sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Los Angeles Latino Eye Study Grubu, toplum tabanlı bir çalışma ile 5894 kişiyi diabet ve glokom prevalansı açısından incelemişlerdir. Söz konusu çalışmada antidiabetik tedavi alan, HbA1c ≥ %7 veya kan şekeri ≥ %200 mg olan bireyler diabetik olarak gruplanmıştır. Katılımcılarda glokom ile uyumlu görme alanı hasarı veya optik disk anomalisi olması ise PAAG varlığı lehine kabul edilmiştir. Bu kriterlere göre sınıflandırıldığında katılımcıların 1157 (%19,6)'sinde diabet, bunların da 28 (%4,9)'inde PAAG saptanmış ve diabetik hastalarda PAAG prevalansının diabeti olmayanlardan %40 daha yüksek olduğu bildirilmiştir (19).

Singapur'da Malay toplumunda yapılan bir çalışmada ise 3278 katılımcıdan 764 (%23,3)'ünde diabet olduğu bildirilmiştir. Katılımcıların 3263'ünde GİB ölçülebilmemiş ve diabeti olan bireylerde GİB'in diabetik olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (diabetiklerde 16.7 mmHg, diabetik olmayanlarda 15 mmHg). Ayrıca yüksek kan şekeri ve HbA1c değerlerine sahip olanlarda GİB'in daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak glokom prevalansına bakıldığında diabetik olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (diabetiklerde: %4,7, diabetik olmayanlarda: %4,5). Benzer şekilde PAAG prevalansı açısından da iki grup arasında farklılık gösterilememiştir (diabetiklerde: %3,3, diabetik olmayanlarda: %3,1). Kan şekeri ve HbA1c düzeyi ile glokom varlığı arasında da anlamlı ilişki bulunamamıştır (20).

Japonya'da yapılan bir çalışmada glokom tanısı olmayan 206 diabetik hasta, 497 sağlıklı bireyle karşılaştırılmış ve ortalama GİB, diabetik olanlarda anlamlı daha yüksek bulunmuştur (diabetiklerde GİB: 15.5 ± 0.24 mmHg, diabeti olmayanlarda GİB: 14.0 ± 0.12 mmHg).¹⁰ Bu çalışmada GİB'in artan HbA1c düzeyi ile birlikte yükseldiği görülmüşse de yapılan korelasyon analizinde anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (8).

Hymowitz ve ark. Tip 2 diabet tanılı 114 hastayı dahil ettikleri çalışmada özellikle HbA1c düzeyi %9,5 ve üzeri

olanlarda GİB'in daha yüksek olduğunu gözlemlenmiştir (21).

Jeong ve ark., non-diabetik ve non-glokomatöz, non-diabetik glokomatöz, diabetik non-glokomatöz ile diabetik glokomatöz olan dört hasta grubunu inceledikleri çalışmalarında HbA1c düzeyini glokomatöz olmayanlarda anlamlı daha yüksek bulmuşlardır (22). Ayrıca HbA1c düzeyinin RNFL, rim alanı, ortalama ganglion hücre iç pleksiform kompleks kalınlığı ile korelasyon göstermediğini bildirmişlerdir.

Akkaya ve ark. Tip 2 diabet tanısı olan 60 PAAG hastasının optik disk parametrelerini diabetik olmayan 41 PAAG hastasının parametreleri ile Heidelberg Retinal Tomography III (HRT III) kullanarak karşılaştırdıkları çalışmalarında diabetik PAAG hastalarında rim alanı ve rim volümünü anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (10). Diabeti olan hastalar, HbA1c düzeyine göre düşük ve yüksek HbA1c değerine sahip olanlar olarak gruplandırıldığında, HbA1c düzeyi ile disk alanı, cup alanı, cup hacmi ve cup şekli arasında anlamlı korelasyon görülürken, rim alanı ve rim volümü açısından anlamlı ilişki gösterilememiştir. Araştırmacılar, diabetik hastalarda gördükleri daha yüksek rim alanı ve rim hacminin, diabetin optik diskte ödeme neden olmasından kaynaklanmış olabileceğini ifade etmişlerdir. Hatta diabetin PAAG hastalarında optik sinir ve RNFL üzerinde koruyucu bir etkisinin olabileceğini öne sürmüşlerdir. Her ne kadar bakılan parametreler aynı olmasa da biz de bu çalışma ile benzer şekilde glokom takip parametreleri açısından HbA1c düzeyi yüksek ve düşük olan hastalar arasında anlamlı fark görmedik.

Kan şekeri düzeyinin RNFL üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarla incelenmiş ancak birbiriyle çelişebilen sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde kan şekeri regülasyonu sağlandıktan bir ay sonra bakılan RNFL kalınlığında anlamlı bir değişiklik olmadığını gösteren çalışmaların yanı sıra kan şekeri regülasyonundan 4 ay sonra RNFL kalınlığının azalma gösterdiğini bildiren çalışmalar da vardır (23,24). Öndaş ve ark. diabet tanısı olan hastaları, sağlıklı bireyler ile karşılaştırdıkları çalışmalarında diabetik hastalarda üst ve alt kadranlardaki RNFL kalınlığını, sağlıklı kontrol grubuna göre daha ince bulmuşlardır ve bu durumun metabolik kontrolün kötü olması ile ilişkili olabileceği görüşünü ileri sürmüşlerdir (25). Ergin ve ark. ise diabetik hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında RNFL kalınlığı açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir (26). Bu sonuçlara göre, diabetik glokom hastalarını sadece OKT ile takip etmenin yanıltıcı olabileceği dikkate alınmalıdır.

Hou ve ark. PAAG ve Tip 2 diabeti olan 32 hastayı, diabetik olmayan 111 PAAG'lu hasta ile glokomun progresyonu açısından karşılaştırmışlardır (27). Araştırmacılar, ortalama global RNFL kaybı hızını diabetik PAAG'lularda diabetik olmayan PAAG'lulardan daha düşük bulmuşlardır (sırasıyla; $-0.40 \mu\text{m}/\text{yıl}$, $-0.83 \mu\text{m}/\text{yıl}$). Ayrıca, üst temporal alandaki RNFL kayıp hızının diabetik olmayan PAAG'lularda, diabetik PAAG'lulara göre yaklaşık 4 kat daha hızlı olduğu görülmüştür. Yazarlar, diabetik PAAG hastalarında bazal RNFL kalınlığı daha düşük olduğu halde RNFL kayıp hızının diabetik

olmayan PAAG'lulara göre daha yavaş olduğuna dikkati çekmişlerdir. Araştırmacılar diabet varlığının ve antidiabetik tedavinin RNFL kaybına karşı koruyucu olabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tamamı hem glokom hem de diabet için tedavi almaktadırlar. Lin ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada, diabet tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ajan olan metforminin PAAG gelişimine karşı koruyucu bir etkisi olabileceği öne sürülmüştür (28). Çalışmamızda hastalar, kullanmakta oldukları antiglokomatöz ve antidiabetik tedaviler açısından kategorize edilmemiştir. Bu durum çalışmamızın eksik bir yönüdür.

Çalışmamızın eksik yönleri; diabeti olmayan glokom hastalarını içermemesi, hastaların diabet tedavisi almaya başlamadan önceki GİB, RNFL, c/d, MD skoru parametrelerini içermemesi, antiglokomatöz ve antidiabetik tedaviler açısından kategorize edilmemiş olması, kesitsel bir çalışma olmasıdır.

Sonuç

Glokom ve diabet arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma olsa da henüz bu ilişkinin nasıl olduğu ve hangi mekanizmaların etkili olduğu konusunda bir fikir birliği oluşmamıştır. Geniş katılımcılar üzerinde yapılan toplum tabanlı çalışmalardan bazıları GİB yüksekliği veya glokom varlığı ile diabet arasında ilişki olduğunu bildiriyor iken böyle bir ilişki bulunmadığını bildiren toplum tabanlı çalışmalar da vardır.

Bizim çalışmamızda hali hazırda glokom ve diabet tanısı olan hastalarda kan şekeri ve kan şekeri regülasyonunun bir göstergesi olan HbA1c düzeyinin; GİB, RNFL, MD skoru ve c/d oranı gibi glokom takip parametreleri üzerinde etkisi incelenmiş iken, toplum tabanlı çalışmalarda tüm katılımcılar arasında diabeti veya kan şekeri yüksekliği olan bireyler bulunup bu bireylerde GİB, c/d oranı, görme alanı gibi parametreler incelenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümü hem diabet hem de glokom için düzenli olarak takip edilmekte ve tedavi almaktadırlar. Diabet tanısı olan hastaların düzenli olarak göz muayenesine yönlendirilmeleri diabetik retinopati yanında glokom için de erken tanı ve tedavi imkanı sağlıyor olabilir. Ayrıca glokom ve diabet için kullanılan tedaviler, mikroanjyopati ve nöropatinin neden olduğu optik sinir hasarını önüyor veya geciktiriyor olabilir. Bu konuda daha geniş sayıda katılımcı ile yapılan, hem antidiabetik hem de antiglokomatöz tedavi öncesi parametrelerin de incelendiği, tedavi sonrası değişimlerin takip edildiği, longitudinal, kontrollü, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. BY: Konsept, tasarım, denetim, materyaller, veri toplama, analiz, literatür taraması, yazma ve kritik inceleme; AAD: Konsept, tasarım, materyaller, veri toplama, analiz ve kritik inceleme; BÖ: Konsept, materyaller, veri toplama ve yazma aşamalarında araştırmayı desteklemişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

Kaynaklar

- 1.Gupta D, Chen PP. Glaucoma. *Am Fam Physician*. 2016; 93:668-74.
- 2.Nakazawa T, Fukuchi T. What is glaucomatous optic neuropathy? *Jpn J Ophthalmol*. 2020;64:243-9.
- 3.Grzybowski A, Och M, Kanclerz P, Leffler C, Moraes CG. Primary open angle glaucoma and vascular risk factors: A review of population based studies from 1990 to 2019. *J Clin Med*. 2020;9:761.
- 4.Lee E, Harris A, Siesky B, Schaab T, McIntyre N, Tobe LA et al. The influence of retinal blood flow on open-angle glaucoma in patients with and without diabetes. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24:542-9.
- 5.Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. Presence and risk factors for glaucoma in patients with diabetes. *Curr Diab Rep*. 2016;16:124.
- 6.Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman D, Guallar E. Diabetes, glucose metabolism, and glaucoma: the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2014;9:e112460.
- 7.Oshitari T, Fujimoto N, Hanawa K, Adachi-Usami E, Roy S. Effect of chronic hyperglycemia on intraocular pressure in patients with diabetes. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:363-5.
- 8.Matsuoka M, Ogata N, Matsuyama K, Yoshikawa T, Takahashi K. Intraocular pressure in Japanese diabetic patients. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1005-9.
- 9.Nucci C, Martucci A, Giannini C, Morrone LA, Bagetta G, Mancino R. Neuroprotective agents in the management of glaucoma. *Eye (Lond)*. 2018;32:938-45.
- 10.Akkaya S, Can E, Öztürk F. Comparison of optic nerve head topographic parameters in patients with primary open-angle glaucoma with and without diabetes mellitus. *J Glaucoma*. 2016;25:49-53.
- 11.Hammes HP, Federoff HJ, Brownlee M. Nerve growth factor prevents both neuroretinal programmed cell death and capillary pathology in experimental diabetes. *Mol Med*. 1995;1:527-34.
- 12.Abu-El-Asrar AM, Dralands L, Missotten L, Al-Jadaan IA, Geboes K. Expression of apoptosis markers in the retinas of human subjects with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:2760-6.
- 13.Sato T, Roy S. Effect of high glucose on fibronectin expression and cell proliferation in trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:170 -5.
- 14.Li AF, Tane N, Roy S. Fibronectin overexpression inhibits trabecular meshwork cell monolayer permeability. *Mol Vis* 2004;10:750 -7.
- 15.Lenters-Westra E, Schindhelm RK, Bilo HJ, Slingerland RJ. Haemoglobin A1c: Historical overview and current concepts. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99:75-84.
- 16.The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-depe Yüce ve ark. mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
- 17.Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1994;101:1173-7.
- 18.Dielemans I, de Jong PT, Stolk R, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and diabetes mellitus in the general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1996;103:1271-5.
- 19.Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP, Los Angeles Latino Eye Study Group. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115: 227-32.e1.
- 20.Tan GS, Wong TY, Fong CW, Aung T; Singapore Malay Eye Study. Diabetes, metabolic abnormalities, and glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1354-61.
- 21.Hymowitz MB, Chang D, Feinberg EB, Roy S. Increased intraocular pressure and hyperglycemic level in diabetic patients. *PLoS One*. 2016;11:e0151833.
- 22.Jeong SY, Park SJ, Chin HS, Kim SH, Kim NR. Spectral-domain optical coherence tomography features in open-angle glaucoma with diabetes mellitus and inadequate glycemic control. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:3024-31.
- 23.Lonneville YH, Ozdek SC, Onol M, Yetkin I, Gurelik G, Hasanreisoglu B. The effect of blood glucose regulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients. *Ophthalmologica*. 2003;217:347-50.
- 24.Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, Narushima C, Uji Y. Retinal nerve fiber layer decrease during glycemic control in type 2 diabetes. *J Ophthalmol*. 2010;2010: 569215.
- 25.Öndaş O, Bozkurt E. Diyabetik retinopati gelişmemiş tip 1 diyabetli hastalarda retina sinir lifi tabakası kalınlığında erken dönemde gelişebilecek değişiklikler. *MN Oftalmoloji*. 2019;26:32-6.
- 26.Ergin A, Güllü R, Çakmak Y, Durukan AH. Diyabetes mellituslu olgularda santral Kornea kalınlığı ve retina sinir lifi kalınlığı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2007;49:91-5.
- 27.Hou H, Shoji T, Zangwill LM, Moghimi S, Saunders LJ, Hasenstab K et al. Progression of primary open-angle glaucoma in diabetic and nondiabetic patients. *Am J Ophthalmol*. 2018;189:1-9.
- 28.Lin HC, Stein JD, Nan B, Childers D, Newman-Casey PA, Thompson DA et al. Association of geroprotective effects of metformin and risk of open-angle glaucoma in persons with diabetes mellitus. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133:915-23.