



Özgün Araştırma / Original Article

Sıkı Glisemik Kontrolü olan Tip 1 Diabetes Mellituslu Çocuklarda Yüksek Sıralı Korneal Aberrasyonların Değerlendirilmesi

Hasan Kızıltoprak¹, Mustafa Koç², Kemal Tekin³, Merve İnanç⁴, Erdal Kurnaz⁵, Zehra Aycan⁶, Pelin Yılmazbaş⁷

1 SB Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara, Türkiye ORCID: 0000-0001-7100-9107

2 SB Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara, Türkiye ORCID: 0000-0002-6414-2695

3 Erciş Devlet Hastanesi, Van, Türkiye ORCID: 0000-0002-7461-6129

4 Erciş Devlet Hastanesi, Van, Türkiye ORCID: 0000-0002-9930-7680

5 Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Arş. Hast., Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara, Türkiye ORCID: 0000-0002-1814-3216

6 Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Arş. Hast., Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara, Türkiye ORCID: 0000-0003-4584-2976

7 SB Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara, Türkiye ORCID: 0000-0002-3995-2530

Geliş: 05.12.2017, Revizyon: 16.02.2018, Kabul Tarihi: 21.02.2018

Özet

Amaç: Kan glukoz seviyesi sıkı kontrol altında olan Tip 1 Diabetes Mellituslu (DM) çocuklarda yüksek sıralı korneal aberrasyonların benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklarla karşılaştırılması.

Yöntemler: Tip 1 DM'li çocukların (DM grubu) ve benzer yaşta sağlıklı olguların (kontrol grubu) tam oftalmolojik muayenesi yapıldıktan sonra yüksek sıralı korneal aberrasyonları [koma, trefoil, sferik aberasyon, yüksek sıralı root mean square (YS-RMS), toplam RMS] Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) ile ölçüldü.

Bulgular: DM grubunda 52 hasta (29 erkek, 23 kız) kontrol grubunda 39 (20 erkek, 19 kız) gönüllü bulunmaktaydı. DM grubunda ortalama preprandial kan glukoz değeri 86.4 ± 8.2 mg/dl ve ortalama HbA1c değeri $\%5.2 \pm 0.75$ olarak saptandı. DM grubunda yaş ortalaması $12,64 \pm 3,75$ yıl iken kontrol grubunda $11,94 \pm 4,09$ yıl idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.745$, $p=0.364$ sırasıyla). Grupların yüksek sıralı korneal aberasyon değerleri [koma, trefoil, sferik aberasyon, yüksek sıralı root mean square (YS-RMS), toplam RMS] karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,415$, $p=0,690$, $p=0,642$, $p=0,0840$, $p=0,647$, her biri için).

Sonuç: Kan glukoz seviyesi iyi kontrol edilen çocuklarda korneanın yüksek sıralı aberasyonları değişmemektedir.

Anahtar kelimeler: Yüksek sıralı aberasyonlar, Diabetik kornea, Korneal topografi

DOI: 10.5798/dicletip.407247

Yazışma Adresi / Correspondence: Hasan Kızıltoprak, SB Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No:59 06230 Altındağ/Ankara, Türkiye e-mail: hsnkzltprk21@gmail.com

Evaluation of High-Order Corneal Aberrations in Children with Well Controlled Type 1 Diabetes Mellitus

Abstract

Purpose: To compare the higher-order corneal aberrations of Type 1 Diabetes Mellitus (DM) children who have well controlled glucose level with healthy children of similar age and gender.

Methods: After performing a complete ophthalmological examination of children with Type 1 DM (DM group) and similar age-matched healthy controls (Control group), higher order corneal aberration values [coma, trefoil, spherical aberration, higher order root mean square (RMS), total RMS] were measured by Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany).

Results: There were 52 patients (29 males, 23 females) in the DM group and 39 (20 males, 19 females) volunteers in the control group. In the DM group, the mean preprandial blood glucose level was 86.4 ± 8.2 mg/dl and the mean HbA1c value was $5.2 \pm 0.75\%$. The mean age of the DM group was 12.64 ± 3.75 years while it was 11.94 ± 4.09 years in the control group. There was no statistically significant difference in age and gender between the two groups ($p = 0.745$, $p = 0.364$ respectively). No statistically significant differences were found between the groups according to higher order corneal aberrations [coma, trefoil, spherical aberration, high order root mean square (RMS), total RMS] ($p=0,415$, $p=0,690$, $p=0,642$, $p=0,0840$, $p=0,647$, for each one)

Conclusion: Higher order aberrations of the cornea do not change in children whose blood glucose levels are well controlled.

Keywords: Corneal topography; Diabetic cornea; Higher order aberrations.

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM) tüm dünyada önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünya genelinde 2030 yılına kadar 340 milyondan fazla kişinin DM'den etkileeneceği ve diyabetik komplikasyonların ciddi boyutlara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Tip 1 DM, çocuklarda görülen diyabet tipidir ve yaklaşık olarak dünyada 30 milyon civarında Tip 1 DM hastası vardır¹. Tip 1 DM pankreastaki β hücrelerinin otoimmün mekanizmalarla tahrip edilmesine bağlı gelişen insülin salgısında yetersizlik ve kan glukoz düzeyinin yükselmesi ile karakterizedir.

DM retinopati², katarakt^{3,4}, glokom⁵, refraktif değişiklikler^{6,7} ve gözyaşı bezi disfonksiyonu⁸⁻¹⁰ gibi oküler komplikasyonlara yol açabilir. Bunun yanında korneanın tüm tabakalarının morfolojik, metabolik ve fizyolojik özellikleri üzerinde olumsuz etkileri mevcuttur¹¹⁻¹⁴.

Gözün yapısal bileşenlerinin birçok özelliği retinada oluşan imajın kalitesi üzerinde etkilidir. Bu özelliklerden birisi o yapısal bileşenin kırıcılığı, diğeri ise neden olduğu aberasyonlardır¹⁵. Bu nedenle aberasyonların ölçülmesi ve gerektiğinde düzeltilmesi görsel kalitenin artırılması için önemlidir. Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler başta kornea olmak üzere tüm gözün aberasyonlarının değerlendirilmesine ve bunlara yönelik çözümler geliştirilmesine olanak sağlamıştır^{16,17}.

Çalışmamızın amacı da sıkı glisemik kontrolü olan tip 1 DM'li çocuklarda korneanın yüksek sıralı aberasyonlarını değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Bu ileriye dönük, kesitsel tipteki araştırma Temmuz 2016 - Aralık 2016 tarihleri arasında Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Göz Kliniğinde ve Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Metabolizma Kliniğinde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi tarafından onaylanmış olup çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütüldü. Çalışma öncesinde hastaların velilerinden veya yasal vasilerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma grubu Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniğinden kliniğimize kontrol muayenesi için yönlendirilmiş, iyi glisemik kontrolü olan, Tip 1 DM'li çocuklardan oluşturuldu. Tüm Tip 1 DM'li çocuklar insülin tedavisi almaktaydı ve preprandiyal kan glukoz düzeyi ≤ 100 mg / dl idi. Ayrıca bu hastaların hiçbirinde nefropati ve retinopati bulgusu mevcut değildi^{3,18}. Kontrol grubu rutin göz muayenesi için polikliniğe başvuran, herhangi bir sistemik veya oküler hastalığı olmayan, benzer yaşta sağlıklı çocuklardan oluşturuldu. Çalışmada tüm katılımcıların sadece sağ gözlerine ait veriler değerlendirildi.

Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) en az 20/20 olan, 1.00 diyoptri (D) ve altında kırma kusuru dışında göz problemi olmayan, diyabetik retinopati bulgusu olmayan ve DM dışında herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Korneal skar, şaşılık, nistagmus, üveit, katarakt ve diyabetik retinopatisi olan, geçirilmiş travma veya oküler cerrahi öyküsü olan, kontakt lens ve kronik topikal ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca ölçümlere uyum sağlayamayacak olgular da çalışma dışında tutuldu.

Tüm katılımcılara görme keskinliği ölçümü, non-kontakt tonometre ile göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik muayene ve dilatasyonlu fundus muayenesi yapıldı. DM grubundaki olgularda aynı gün preprandiyal kan glukozu ve HbA1c ölçümü yapıldı. Korneal aberasyonlar Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) cihazı ile ölçüldü. Tüm ölçümler aynı teknisyen tarafından, mezopik şartlarda, gözyaşı filminin yayılmasını sağlamak için göz kırptıktan 3-4 saniye sonra yapıldı. Her ölçüm 3 defa tekrarlandı ve en iyi hizalama ve fiksasyona sahip olanı veri analizi için seçildi. 5 mm'lik santral korneal bölgenin 4. sıraya kadar olan total korneal aberasyonları [vertikal/horizontal trefoil, vertikal / horizontal koma, sferik aberasyon, yüksek sıralı root mean square (YS-RMS), toplam RMS] değerlendirildi. Değerlendirilemeyen, yüksek yansıma ile oluşan şekil bozuklukları analizlere dâhil edilmedi.

İstatiksel Analiz

Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson's ki-kare testi ve tek örneklem ki-kare testi kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımı görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak test edildi. DM grubunu ve kontrol grubunu karşılaştırmak için normal dağılım gösteren veriler için bağımsız örneklem t-testi, normal olmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değeri 0.05 altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 91 olgu dâhil edildi. Bunlardan 52'si DM grubunda (29 erkek, 23 kız), 39'u (20 erkek, 19 kız) ise kontrol grubundaydı. DM grubunda yaş ortalaması 12,64±3,75 yıl iken, kontrol grubunda 11,94±4,09 yıldır. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.745, p=0.364 sırasıyla). Diyabetli hastaların ortalama takip süresi 5.71±3.04 yıldır. DM grubundaki tüm hastaların preprandiyal kan şekeri 100 mg/dl'nin altında olup ortalama 86,4±8,2 mg /dl düzeyindeydi. Ortalama HbA1c değeri tüm hastalarda %6,5'un altında olmak üzere ortalama %5,2±0,75 olarak saptandı. Grupların korneal

aberrasyon değerleri Tablo 1'de görülmektedir. DM'li çocuklar ve kontrol grubu arasında vertikal/horizontal trefoil, vertikal/horizontal koma, sferik aberasyon, YS-RMS ve toplam RMS değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (hepsi için, p> 0.05).

TARTIŞMA

Optik sistemlerde ışığın ideal görüntü oluşturacak pozisyonundan sapmasına aberasyon denilmektedir. Oküler aberasyonlar monokromatik ve kromatik aberasyonlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Monokromatik aberasyonlar ise düşük sıralı aberasyonlar (sferik ve silindirik refraktif kusurlar) ve yüksek sıralı aberasyonlar (sferik aberasyon, sekonder astigmatizma, koma, trefoil, kuadrofoil, tetrafoil, ve pentafoil) olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. Yüksek sıralı aberasyonları tanımlamak için Zernike polinomları denilen matematik model kullanılmaktadır¹⁹.

Tablo 1: Tip 1 Dm Grubunun ve Kontrol Grubunun Korneal Aberasyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Korneal Aberasyon	DM Grubu (n=52)	Kontrol Grubu (n=39)	P
Koma (Z ₃ ¹), μ	-0,153±0,124 (-0,473 - 0,133)	-0,141±0,116 (-0,344 - 0,110)	0,642*
Koma (Z ₃ ⁻¹), μ	0,072±0,168 (-0,302- 0,569)	0,015±0,228 (-0,574- 0,601)	0,155*
Trefoil (Z ₃ ³), μ	0,016±0,113 (-0,281- 0,294)	0,025±0,120 (-0,297- 0,232)	0,690*
Trefoil (Z ₃ ⁻³), μ	-0,145±0,128 (-0,475- 0,308)	-0,96±0,159 (-0,474- 0,334)	0,092*
Sferik aberasyon, μ	0,197±0,774 (-0,001- 0,392)	0,171±0,065 (-0,013- 0,296)	0,084*
HOA-RMS, μ	0,192±0,042 (0,114- 0,280)	0,195±0,036 (0,138- 0,311)	0,647*
Total-RMS, μ	0,774±0,171 (0,443- 1,398)	0,750±0,191 (0,437- 1,226)	0,518*

DM: Diabetes mellitus

*Bağımsız örneklem t testi

Retinal görüntünün kalitesi kornea ön ve arka yüzündeki aberasyonlardan etkilenir. Korneanın yapısal değişiklikleri aberasyonları arttırarak görsel kaliteyi düşürebilir. Önceki çalışmalarda DM'nin hem göz yaş film tabakasında hem de korneada yapısal değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir^{8-10,20,21}. Bu değişikliklerin korneadan kaynaklanan aberasyonları arttırması beklenir. Shahidi ve ark.'ın²² yaptığı çalışmada diyabetik hastalardaki aberasyon artışının sadece korneadan değil, kristalin lenste meydana gelen yapısal değişikliklerden de kaynaklandığı gösterilmiştir. Valeshabad ve ark.'ın²³ çalışmasında ise diyabetik retinopatinin de aberasyonlardaki artışa katkı yaptığı saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise hem tip 1 hem de tip 2 DM'de kan glukoz seviyesi iyi kontrol edilse dahi korneal ve total korneal yüksek sıralı aberasyonların arttığı gösterilmiştir²⁴.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde sıkı glisemik kontrol olan DM'li çocuklarda yüksek sıralı aberasyonların değerlendirildiği bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamız bu konuda yapılmış ilk çalışma olup, sıkı kan şekeri regülasyonuna sahip diyabetli çocukların korneal yüksek sıralı aberasyonlarının sağlıklı akranlarından farklı olmadığını ortaya koymuştur. Bu benzerliğin birkaç nedeni olabilir. İlki, çalışma grubunun sıkı glisemik kontrolü olan hastalardan seçilmiş olmasıdır. Sıkı glisemik kontrol korneada yapısal değişiklik gelişmesine engel olmuş olabilir. Glisemik kontrolü iyi olmayan hastaların değerlendirilmesi bu konu hakkında daha değerli veriler sunabilir. Benzerliğin diğer nedeni ise takip süresinin kısa olması olabilir. Bilindiği gibi diyabetik hastalarda retinopatinin gelişmesi için uzun yıllar geçmesi gerekmektedir. Benzer şekilde korneada yapısal değişikliklerin meydana gelmesi ve yüksek sıralı aberasyonların artması için daha uzun zaman gerekebilir. Bu da ancak bu hastaların daha uzun takip süresine sahip hastaların değerlendirildiği çalışmalarla mümkündür. Bu çalışmalardan birisi Adnan ve ark.'ın yaptığı çalışma olup, bu çalışmada tip 1 DM'de aberasyonların zamanla arttığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada glisemik kontrolün ne derece sıkı olduğu hakkında bilgi verilmemiştir²⁵.

Çalışmamızın bazı dezavantajlı yönleri mevcuttur. Bunlardan ilki takip süresinin kısa (5,7 yıl) olan hastalardan oluşuyor olması, ikincisi ise hasta sayısının nispeten az olmasıdır. Diğer dezavantajı aberasyonların Pentacam ile ölçülmüş olmasıdır. Çünkü aberasyon değerlendirmeleri için ideal yöntem aberometri kullanımıdır. Pentacam ile aberasyon ölçümlerinin tekrarlanabilirliği konusunda bazı şüpheler mevcuttur²⁶.

Sonuç olarak; sıkı glisemik kontrollü olan Tip 1 DM'li çocuklarda korneal yüksek sıralı aberasyonlarda anlamlı bir değişim izlenmemektedir. Ancak, bu sonucun daha geniş hasta sayısına ve uzun takip süresine sahip, ölçümlerin aberometre ile yapıldığı çalışmalarla değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

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. Arıkan Ş, Antar S. Diyabet Kampına Katılan Ergen ve Çocukluk Çağındaki Tip 1 Diyabetik Hastaların Ruhsal Bulgu ve Belirtilerinin Değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi, 2007; 34:294-8.
2. Eser BE, Yazgan ÜC, Gürses SA. Diabetes Mellitus ve Epigenetik Mekanizmalar. Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi, 2016; 43:375-82.
3. Tekin K, Inanc M, Kurnaz E et al. Objective Evaluation of Corneal and Lens Clarity in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. Am J Ophthalmol. 2017;179:190-7.
4. Srinivasan S, Raman R, Swaminathan G, Ganesan S, Kulothungan V, Sharma T. Incidence, Progression, and Risk Factors for Cataract in Type 2 Diabetes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017; 58:5921-9.
5. Sahin A, Bayer A, Ozge G, Mumcuoğlu T. Corneal biomechanical changes in diabetes mellitus and their influence on intraocular pressure measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50:4597-604.
6. Zhu M, Tong X, Zhao R, He X, Zhao H, Zhu J. Prevalence and associated risk factors of undercorrected refractive errors among people with diabetes in Shanghai. BMC ophthalmology. 2017;17:220.
7. Yarbog A, Yazar H, Akdogan M, Pekgor A, Kaleli S. Refractive errors in patients with newly diagnosed diabetes mellitus. Pak J Med Sci. 2015;31:1481-4.
8. Dogru M, Katakami C, Inoue M . Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Ophthalmology. 2001;108:586-92.
9. Ozdemir M, Buyukbese MA, Cetinkaya A, Ozdemir G. Risk factors for ocular surface disorders in patients with diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2003;59:195-9.
10. Yoon KC, Im SK, Seo MS. Changes of tear film and ocular surface in diabetes mellitus. Korean J Ophthalmol. 2004;18:168-74.
11. Deghani C, Pritchard N, Edwards K, Russell AW, Malik RA, Efron N. Abnormal Anterior Corneal Morphology in Diabetes Observed Using In Vivo Laser-scanning Confocal Microscopy. Ocul Surf. 2016;14:507-14.
12. Calvo-Maroto AM, Perez-Cambrodí RJ, Albarán-Diego C, Pons A, Cerviño A. Optical quality of the diabetic eye: a review. Eye (Lond). 2014;28:1271-80.
13. Bikbova G, Oshitari T, Tawada A, Yamamoto S. Corneal changes in diabetes mellitus. Curr Diabetes Rev. 2012;8:294-302.

14. Módis L Jr, Szalai E, Kertész K, Kemény-Beke A, Kettesy B, Berta A. Evaluation of the corneal endothelium in patients with diabetes mellitus type I and II. *Histol Histopathol.* 2010;25:1531-7.
15. Liang J, Williams DR. Aberrations and retinal image quality of the normal human eye. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1997;14:2873-83
16. Schlegel Z, Lteif Y, Bains HS, Gatinel D. Total corneal and internal ocular optical aberrations in patients with keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2009;25:951-7
17. Oliveira CM, Ferreira A, Franco S. Wavefront analysis and Zernike polynomial decomposition for evaluation of corneal optical quality. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:343-56
18. Tekin K, Inanc M, Kurnaz E, et al. Quantitative evaluation of early retinal changes in children with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Clin Exp Optom.* 2018; DOI:10.1111/cxo.12667
19. Polat N, Aydın EY, Tuncer I. Optic aberrations and wavefront. *Turkish Journal of Ophthalmology/Turk Oftalmoloji Dergisi.* 2014;44:306-11
20. Roszkowska AM, Tringali CG, Colosi P, Squeri CA, Ferreri G. Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus. *Ophthalmologica.* 1999;213:258-61
21. Hager A, Wegscheider K, Wiegand W. Changes of extracellular matrix of the cornea in diabetes mellitus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247:1369-74
22. Shahidi M, Blair NP, Mori M, Zelkha R. Optical section retinal imaging and wavefront sensing in diabetes. *Optom Vis Sci.* 2004;81:778-84.
23. Valeshabad AK, Vanek J, Grant P, et al. Wavefront error correction with adaptive optics in diabetic retinopathy. *Optom Vis Sci.* 2014;91:1238-43.
24. Calvo-Maroto AM, Perez-Cambrodí RJ, Albarán-Diego C, Pons A, Cerviño A. Optical quality of the diabetic eye: a review. *Eye (Lond).* 2014;28:1271-80.
25. Adnan X, Suheimat M, Mathur A, Efron N, Atchison DA. Straylight, lens yellowing and aberrations of eyes in Type 1 diabetes. *Biomed Opt Express.* 2015;6:1282-92
26. Greenstein SA, Fry KL, Hersh MJ, Hersh PS. Higher-order aberrations after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:292-302.