

**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**DİYABETİK RETİNOPATİ HASTALARINDA PERİODONTAL
HASTALIK ŞİDDETİ İLE RETİNA KATMAN KALINLIKLARI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Hatice TÜRKOĞULLARI
Periodontoloji Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Oğuz KÖSE

RİZE
2025

**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**DİYABETİK RETİNOPATİ HASTALARINDA PERİODONTAL
HASTALIK ŞİDDETİ İLE RETİNA KATMAN KALINLIKLARI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dt. Hatice TÜRKOĞULLARI
Periodontoloji Anabilim Dalı**

Uzmanlık Tezi

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Oğuz KÖSE**

RİZE

KABUL VE ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalında, Prof. Dr. Oğuz KÖSE danışmanlığında, Hatice TÜRKOĞULLARI tarafından hazırlanan Diyabetik Retinopati Hastalarında Periodontal Hastalık Şiddeti ile Retina Katman Kalınlıkları Arasındaki İlişkinin Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi adlı bu tez çalışması, 17.07.2025 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak jürimiz tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Ünvanı	Adı Soyadı
--------------	--------	------------

Başkan:	Prof. Dr. Oğuz KÖSE	(Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)
---------	---------------------	-------------------------------------

Üye :	Doç. Dr. Meltem ZİHNİ KORKMAZ	(Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)
-------	-------------------------------	-------------------------------------

Üye :	Doç. Dr. Hatice YEMENOĞLU	(Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)
-------	---------------------------	-------------------------------------

ETİK BEYAN

Periodontoloji Programından mezun olmak üzere teslim ettiğim ‘Diyabetik Retinopati Hastalarında Periodontal Hastalık Şiddeti ile Retina Katman Kalınlıkları Arasındaki İlişkinin Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi’’ başlıklı tezi, bilimsel araştırma ve etik kurallarına tam bir bağlılık içerisinde, tarafımca özgün olarak hazırlanmıştır.

Bu çalışma kapsamında yararlandığım tüm kaynaklar, Enstitünüzün Tez Yazım Kılavuzu’na uygun biçimde açıkça belirtilmiş, alıntılar gerektiği şekilde kaynakça ile desteklenmiştir. Kaynağı belirtilmeyen bilgiler, özgün araştırma yöntemleriyle şahsım tarafından elde edilmiş ve bilimsel ilkelere uygun biçimde tezde sunulmuştur. Üçüncü şahıslara ait herhangi bir bilgi veya bulgu, tarafıma aitmiş gibi sunulmamış gerek akademik gerekse etik açıdan en yüksek hassasiyet gösterilmiştir. İnternet dâhil tüm bilgi ve veriler, uygun atıflarla desteklenmiş; kaynak gösterilmeksizin hiçbir içerik kullanılmamıştır.

İlerleyen süreçte çalışmamla ilgili olarak bilimsel etik ihlali ya da intihal iddialarının gündeme gelmesi durumunda, doğabilecek tüm akademik, idari ve hukuki sorumluluğun yalnızca bana ait olduğunu; Üniversiteniz ve akademik kadronuzun hiçbir şekilde sorumlu tutulamayacağını kendi hür irademle kabul, beyan ve taahhüt ederim.

17/07/2025

Hatice TÜRKOĞULLARI

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Diyabetik Retinopati hastalarında periodontal hastalık şiddeti ile retina katman kalınlıkları arasındaki ilişkinin Optik Koherens Tomografi (OKT) ile Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) değerlendirilmesi amacıyla hazırlanmıştır.

Bilimsel rehberliği ve engin deneyimiyle yolumu aydınlatan, bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, destekleriyle her daim yanımda olan değerli danışmanım Prof. Dr. Oğuz Köse'ye en derin teşekkürlerimi sunarım.

Mesleki gelişime destek olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan hocalarım Doç. Dr. Meltem Zihni Korkmaz, Doç. Dr. Hatice Yemenoğlu ve Dr. Öğr. Üyesi Semih Alperen Bostan'a teşekkür ederim.

Araştırma sürecinde karşılaştığım zorluklarda desteklerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili araştırma görevlisi ve asistan arkadaşlarıma, bölümümüzün değerli personeline teşekkür ederim.

Ve hayatımın her aşamasında bana güç veren, sabırları, sevgileri ve fedakârlıklarıyla bugünlere ulaşmamı sağlayan canım aileme sonsuz minnet ve şükranlarımı sunuyorum. Varlığınız, en büyük dayanağım oldu.

Hepinize teşekkür ederim.

Hatice TÜRKOĞULLARI
2025
Rize

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN	I
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
TABLolar DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Periodonsiyum.....	3
2.2. Periodontal Sağlık.....	3
2.3. Periodontal Hastalık.....	4
2.3.1.Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması	4
2.3.2. Periodontitis.....	5
2.3.3. Periodontal Hastalık Etiyolojisi	12
2.3.4. Periodontal Hastalık Patogenezi	13
2.4. Periodontal Hastalıklar ve Sistemik Hastalıklar Arasındaki İlişki	20
2.5. Diabetes Mellitus.....	20
2.6. Retina	22
2.6.1. Retina Anatomisi	22
2.6.2. Retina Histolojisi	25
2.6.3. Koroid Anatomisi.....	26
2.7. Diyabetik Retinopati.....	28
2.7.1.Epidemiyoloji	28
2.7.2.Etiyolojisi	29
2.7.3. Diyabetik Retinopati Patofizyolojisi	30
2.7.4. Diyabetik Retinopati Sınıflandırması.....	35
2.7.5. Diyabetik Retinopatide Klinik Bulgular	36
2.7.6.Diyabetik Retinopati Tanı Yöntemleri.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	46
3.1. Hasta Seçimi.....	46
3.2.Çalışma Grupları	47
3.2.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	48
3.2.2.Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri	49

3.3.Klinik Periodontal Değerlendirmeler	49
3.3.2.Gingival İndeks.....	50
3.3.3. Sondalamada Kanama İndeksi.....	50
3.3.4. Sondalanabilir Cep Derinliği ve Klinik Ataşman Kaybı.....	50
3.4. Oküler Parametrelerin Değerlendirilmesi	51
3.4.1. OKT Çekimi	51
3.4.2. OKT-A Çekimi	54
3.5.İstatistiksel Analiz	57
4. BULGULAR.....	58
4.1.Katılımcılara İlişkin Tanımlayıcı istatistiki Bulgular	58
4.2. Retina Katman Kalınlık Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi	59
4.3. CSI Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi.....	62
4.4. GCL Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi	66
4.5. RNFL Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi.....	68
4.6. Peripapiller CSI (BM- CSI) Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi	70
4.7. Yüzeysel Retinal Katmanın Damar Yoğunlukları (ILM 2,6- IPL/INL15,6) Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi	72
4.8. Derin Retinal Katmanın Damar Yoğunlukları (ILM 15,6-IPL/INL70,2) Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi	73
4.9. FAZ (Y/D) Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi	75
4.10. Periodontal Hastalık Şiddeti ve Retina katman Kalınlığının Cinsiyete Göre İlişkisi	76
4.11. Periodontal Hastalık Şiddeti ve CSI Değerlerinin Cinsiyete Göre İlişkisi	78
4.12. Periodontal Hastalık Şiddeti ve GCL Değerlerinin Cinsiyete Göre İlişkisi.....	81
4.13. Periodontal Hastalık Şiddeti ve RNFL Değerlerinin Cinsiyete Göre İlişkisi	83
4.14. Periodontal Hastalık Şiddeti ve Peripapiller CSI (BM-CSI) Değerlerinin Cinsiyete Göre İlişkisi	84
4.15. Periodontal Hastalık Şiddeti ve Yüzeysel Retinal Katman Değerlerinin Cinsiyete Göre İlişkisi.....	85
4.16. Periodontal Hastalık Şiddeti ve Derin Retinal Katman Değerlerinin Cinsiyete Göre İstatistiksel Karşılaştırılması	86
4.17. Periodontal Hastalık Şiddeti ve FAZ Değerlerinin Cinsiyete Göre İlişkisi	87
18. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Retina katman Kalınlığı Değerleri Arasındaki İlişki.....	89
4.19. Periodontal Hastalık Şiddeti ile CSI Değerleri Arasındaki İlişki	90
4.20. Periodontal Hastalık Şiddeti ile GCL Değerleri Arasındaki İlişki	91
4.21. Periodontal Hastalık Şiddeti ile RNFL Değerleri Arasındaki İlişki	92

4.22. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Peripapiller CSI Değerleri Arasındaki İlişki ...	93
4.23. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Yüzeyel Retina Katman Değerleri Arasındaki İlişki	94
4.24. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Derin Retinal Katman Değerleri Arasındaki İlişki	94
4.25. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Faz Değerleri Arasındaki İlişki	95
5. TARTIŞMA	96
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	116
EKLER	130
EK-1. Öz Geçmiş	130
EK-2. Etik Kurul Onay Formu	131
EK-3. Dekanlık Onayı	132
EK-4. İntial Beyan Formu	133

ÖZET

Diyabetik Retinopati Hastalarında Periodontal Hastalık Şiddeti ile Retina Katman Kalınlıkları Arasındaki İlişkinin Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Diyabetik Retinopati (DRP) tanısı almış bireylerde periodontal hastalık şiddeti ile retina katman kalınlıkları arasındaki ilişkiyi Optik Koherens Tomografi (OKT) ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) kullanarak değerlendirmek ve periodontitisin retina mikroyapıları üzerindeki olası etkilerini kapsamlı bir şekilde araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız OKT ve OKTA görüntüleme yöntemleri ile retina katman kalınlıklarının ve mikrovasküler yapıların değerlendirildiği prospektif bir çalışmadır. Yaşları 60 yaş ve üzeri toplam 100 birey (56 kadın ve 44 erkek) çalışmaya dahil edildi. Katılımcılar beş gruba ayrıldı: (1) Sistemik sağlıklı bireyler(n=20), (2) Diabetes Mellitus (DM) tanısı alan diyabetik retinopati (DRP) tanısı almayan bireyler (n=20), (3) Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) olan Nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDRP) tanısı alan bireyler (n=20), (4) DMÖ olmayan NPDRP tanısı alan bireyler (n=20), (5) Proliferatif diyabetik retinopati (PDRP) tanısı alan bireyler (n=20). Çalışmamıza katılan bireylerin göz ölçümleri OKT cihazıyla yapıldı. OKT ölçümleri ile retine katman kalınlığı, Koroid-Sklara Arayüzü (CSI), Ganglion Hücre Tabakası (GCL), Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL) ve peripapiller CSI tabakaları OKTA ölçümleri ile ise yüzeyel ve derin retina katman damar yoğunlukları ve FAZ (foveal avasküler zon) değerleri ölçüldü. Tüm bireylerin periodontal durumlarını belirlemek amacıyla periodontal indeksleri alındı.

Bulgular: Çalışmamızın OKT bulgularında Retina katman kalınlığında DMÖ olan ve PDRP grubunda, 3. ve 4. evre periodontal hastalık varlığında belirgin bir artış gözlemlendi. GCL+ kalınlığı PDRP grubunda 3 mm nazal ve inferior bölgeler dışında tüm bölgelerde, 3.ve 4. evre periodontal hastalığı olan bireylerde anlamlı düzeyde azalmıştı. Peripapiller CSI değerleri, genel olarak 3.ve 4. evre periodontal hastalığı olan bireylerde anlamlı şekilde azalma saptandı. RNFL kalınlığı ise özellikle PDRP grubunda 3.ve 4. evre periodontal hastalığı olan bireylerde anlamlı düzeyde azaldı. OKTA bulgularında ise Yüzeyel retinal damar yoğunluğunda özellikle NPDRP DMÖ- ve NPDRP DMÖ+ gruplarında, 3.ve 4. evre periodontal hastalığı olan bireylerde belirli bölgelerde anlamlı inceltme tespit edildi. Derin retinal damar yoğunluğunda NPDRP DMÖ-, NPDRP DMÖ+, PDRP ve DM+ DRP- gruplarında, 3-4. evre periodontal hastalık varlığında çeşitli bölgelerde belirgin düşüşler saptandı. Ayrıca, FAZ yüzeyel ve derin alanlarında da DM+ DRP- ve PDRP gruplarında 3.ve 4.evre periodontal hastalıklı bireylerde anlamlı artış gözlemlendi.

Sonuç: Periodontal inflamasyonun retina mikrovasküler yapısı ve sinir dokusu üzerinde yapısal değişikliklere yol açabileceğini ve bu durumun DRP patogenezinde potansiyel bir risk faktörü olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Maküla Ödem, Diyabetik Retinopati, OKTA, OKT, Periodontitis

ABSTRACT

Evaluation Of The Relationship Between Periodontal Disease Severity And Retinal Layer Thickness in Diabetic Retinopathy Patients Using Optical Coherence Tomography

Objective: The aim of this study is to evaluate the relationship between the severity of periodontal disease and retinal layer thicknesses in individuals diagnosed with Diabetic Retinopathy (DRP) using Optical Coherence Tomography (OCT) and Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA), and to comprehensively investigate the potential effects of periodontitis on retinal microstructures.

Materials and Methods: Our study is a prospective study in which retinal layer thickness and microvascular structures were evaluated using Optical Coherence Tomography (OCT) and Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) imaging techniques. A total of 100 individuals aged 60 years and older (56 women and 44 men) were included in the study. Participants were divided into five groups: (1) Systemically healthy individuals (n=20), (2) Individuals diagnosed with Diabetes Mellitus (DM) but without diabetic retinopathy (DRP) (n=20), (3) Individuals diagnosed with nonproliferative diabetic retinopathy (NPDRP) with diabetic macular edema (DME) (n=20), (4) Individuals diagnosed with NPDRP without DME (n=20), (5) Individuals diagnosed with proliferative diabetic retinopathy (PDRP) (n=20). Ocular measurements of all participants were performed using an OCT device. With OCT, measurements of retinal layer thickness, the choroid-scleral interface (CSI), the ganglion cell layer (GCL), the retinal nerve fiber layer (RNFL), and the peripapillary CSI were obtained. OCTA was used to measure vessel densities in the superficial and deep retinal layers, as well as the FAZ (foveal avascular zone) values. Periodontal indices were also recorded for all individuals to assess their periodontal status.

Results: In the OCT findings of our study, a significant increase in retinal layer thickness was observed in individuals with diabetic macular edema (DME) and in the PDRP group, particularly in the presence of stage 3 and 4 periodontal disease. GCL+ thickness was significantly reduced in all regions except for the 3 mm nasal and inferior areas in the PDRP group among individuals with stage 3 and 4 periodontal disease. Peripapillary CSI values showed a significant overall decrease in individuals with stage 3 and 4 periodontal disease. Similarly, RNFL thickness was significantly reduced in the PDRP group, especially in those with advanced periodontal disease. In the OCTA findings, a significant thinning in specific regions of the superficial retinal vessel density was detected in the NPDRP DMÖ- and NPDRP DMÖ+ groups in individuals with stage 3 and 4 periodontal disease. Regarding deep retinal vessel density, marked reductions were observed in various regions in the NPDRP DMÖ-, NPDRP DMÖ+, PDRP, and DM+ DRP- groups in the presence of stage 3 and 4 periodontal disease. Additionally, a significant enlargement of the foveal avascular zone (FAZ) was observed in both the superficial and deep layers in the DM+ DRP- and PDRP groups among individuals with stage 3 and 4 periodontal disease.

Conclusion: The findings suggest that periodontal inflammation may lead to structural alterations in retinal microvascular and neural tissues, indicating that periodontitis could be a potential risk factor in the pathogenesis of diabetic retinopathy.

Keywords: Diabetic Macular Edema, Diabetic Retinopathy, OCTA, OCT, Periodontitis

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

CRP	: C-Reaktif Protein
CSI	:Koroid-Sklera Arayüzü
DM	:Diabetes Mellitus
DOS	:Dişeti Oluğu Sıvısı
DRP	:Diyabetik Retinopati
DMÖ	:Diyabetik Maküla Ödem
ETDRS	: Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışması
FAZ	:Foveal Avasküler Zon
FAZ D	: FAZ Derin
FAZ Y	: FAZ Yüzeyel
FFA	:Fundus Floresein Anjiyografi
GCL	:Ganglion Hücre Tabakası
GCL +	:Ganglion hücre katmanı (GCL) ve İç pleksiform tabaka (IPL)
HbA1c	: Hemogloblin A1c
IL-6	:İnterlökin 6
ILM	:İç Limitan Membran
IPL	:İç Pleksiform Tabaka
INL	:İç Nükleer Tabaka
KAK	: Klinik Ataşman Kaybı
LPS	:Lipopolisakkarit
MMP	:Matriks Metalloproteinaz
MDP	:Mikrobiyal Dental Plak
MCP-1	:Monosit Kemoatraktan Protein-1

NPDRP	: Nonproliferatif Diyabetik Retinopati
NVE	:Retina Yüzeyinde Neovaskülerizasyon
NVD	:Optik Disk Başında Neovaskülerizasyon
NV	:Neovaskülerizasyon
OKT	:Optik Koherens Tomografi
OKTA	:Optik Koherens Tomografi Anjiografi
OPL	:Dış Pleksiform Tabaka
PDRP	:Proliferatif Diyabetik Retinopati
ROS	:Reaktif Oksijen Türleri
RKK	: Radyografik Kemik Kaybı
RPE	:Retina Pigment Epiteli
RNFL	:Retina Sinir Lifi Tabakası
SCD	:Sondalama Cep Derinliği
SK	:Sondalamada kanama
TLR	:Toll Benzeri Reseptörler
TNF-α	:Tümör Nekrozis Faktör-Alfa
VEGF	:Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Periodontitis Evreleme Tablosu.....	9
Tablo 2.2. Periodontitis Derecelendirme Tablosu.....	11
Tablo 4.1. Katılımcılara ilişkin demografik bulgular.....	58
Tablo 4.2. Retina katman kalınlık değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi	61
Tablo 4.3. CSI değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi.....	65
Tablo 4.4. GCL değerlerinin periodontal hastalık şiddetine ilişkisi.....	67
Tablo 4.5. RNLF değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi.....	69
Tablo 4.6. Peripapiller CSI (BM-CSI) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre karşılaştırılması	71
Tablo 4.7. Yüzeyel retinal katman (ILM 2,6-IPL/INL15,6)) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi.....	73
Tablo 4.8. Derin retinal katmanın damar yoğunlukları (ILM 15,6- IPL/INL70,2) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi	75
Tablo 4.9. FAZ (Y/D) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi	76
Tablo 4.10. Periodontal hastalık şiddeti ile retina katman kalınlığının cinsiyete göre ilişkisi	78
Tablo 4.11. Periodontal hastalık şiddeti ile CSI değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi.....	80
Tablo 4.12. Periodontal hastalık şiddeti ile GCL değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi	82
Tablo 4.13. Periodontal hastalık şiddeti ile RNFL değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi..	83
Tablo 4.14. Periodontal hastalık şiddeti ile yüzeyel retina katman değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi	86
Tablo 4.15. Periodontal hastalık şiddeti ile derin retinal katman damar yoğunluğu değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi	87
Tablo 4.16. Periodontal hastalık şiddeti ile FAZ değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi	89
Tablo 4.17. Periodontal hastalık şiddeti ile retina katman değerleri arasındaki ilişki....	90
Tablo 4.18. Periodontal hastalık şiddeti ile CSI değerleri arasındaki ilişki.....	91
Tablo 4.19. Periodontal hastalık şiddeti ile GCL değerleri arasındaki ilişki	92
Tablo 4.20. Periodontal hastalık şiddeti ile RNLF değerleri arasındaki ilişki	93
Tablo 4.21. Periodontal hastalık şiddeti ile peripapiller koroid tabaka değerleri arasındaki ilişki	93
Tablo 4.22. Periodontal hastalık şiddeti ile yüzeyel retina katman damar yoğunlukları değerleri arasındaki ilişki.....	94
Tablo 4.23. Periodontal hastalık şiddeti ile derin retina katman damar yoğunlukları değerleri arasındaki ilişki.....	95
Tablo 4.24. Periodontal hastalık şiddeti ile FAZ değerleri arasındaki ilişki.....	95

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. İçten Dışa Doğru Retina Katları ve Hücrelerin Dağılımı	23
Şekil 2.2. Optik Disk, Maküla ve Maküladaki Yapılar	26
Şekil 2.3. Swept Source OKT Retina Görüntüleri.....	44
Şekil 3.1. Optik Koherens Tomografi Cihazı Görüntüsü.....	52
Şekil 3.2. Retina Katman Kalınlıkları	52
Şekil 3.3. Ganglion Hücre Tabakası Kalınlıkları.....	53
Şekil 3.4. Koroid Tabakası Kalınlıkları	53
Şekil 3.5. Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlıkları	54
Şekil 3.6. Peripapiller Koroid Kalınlığı	54
Şekil 3.7. Yüzeyel Retina Damar Yoğunluğu	56
Şekil 3.8. Derin Retina Damar Yoğunluğu	56
Şekil 3.9. Faz Alan Ölçüm	56



1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), tüm dünyada prevalansı giderek artan, çok sayıda sistemik komplikasyona yol açabilen kronik bir metabolik hastalıktır. Bu komplikasyonlardan biri olan diyabetik retinopati (DRP), özellikle uzun süreli hiperglisemiye bağlı olarak retina mikrovaskülatüründe meydana gelen hasar sonucu gelişmekte ve erişkinlerde görme kaybının önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. DRP'nin patogenezinde oksidatif stres, inflamasyon ve mikrovasküler disfonksiyon gibi çok sayıda etken rol oynamaktadır. Son yıllarda, retina sinir lifleri ve ganglion hücre tabakalarında meydana gelen nörodejeneratif değişikliklerin, mikrovasküler hasardan önce ortaya çıkabileceği gösterilmiştir. Bu bağlamda, optik koherens tomografi (OKT) ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) gibi ileri görüntüleme teknikleriyle retina katman kalınlıklarının kantitatif değerlendirilmesi, erken tanı ve hastalık progresyonunun izlenmesi açısından önemli hale gelmiştir.

Öte yandan, periodontal hastalıklar, dişleri destekleyen dokuların inflamatuvar yıkımı ile karakterize, yaygın görülen kronik enfeksiyöz hastalıklardır. Periodontitis, sadece lokal ağız sağlığını değil, sistemik sağlığı da etkileyebilen bir hastalık olarak giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Özellikle diyabet ile periodontitis arasında çift yönlü ve karmaşık bir ilişki olduğu artık iyi bilinmektedir. Diyabet, periodontal hastalıkların hem sıklığını hem de şiddetini artırmakta; periodontitis ise sistemik inflamasyon ve insülin direnci üzerinden glisemik kontrolü olumsuz etkilemektedir. Bu karşılıklı etkileşim “diyabetik-periodontal aks” olarak adlandırılmıştır.

Son yıllarda, sistemik inflamasyon ve vasküler disfonksiyonun ortak zemininde buluşan bu iki kronik hastalığın, göz gibi uzak organlarda ortak nörodejeneratif etkiler yaratabileceği ileri sürülmektedir. Bu doğrultuda yapılan bazı çalışmalarda, periodontitisin retina ganglion hücreleri ve sinir liflerinde incelmeye yol açabileceği ve

bu durumun diyabetik bireylerde daha belirgin olabileceği öne sürölmüştür. Ancak bu ilişkiyi nicel verilerle ortaya koyan klinik çalışma sayısı sınırlıdır.

Bu bağlamda hazırlanan bu tez çalışması, DRP tanısı almış bireylerde periodontal hastalık şiddeti ile retina katman kalınlıkları arasındaki ilişkiyi OKT ve OKTA kullanarak değerlendirmek ve periodontitisin retina mikroyapıları üzerindeki olası etkilerini kapsamlı bir şekilde araştırmayı hedeflemektedir. Bu kapsamda, periodontal hastalık şiddeti arttıkça retina katmanlarında yapısal değışikliklerin oluşup oluşmadığı değerlendirilecektir. Böylece periodontal hastalıkların diyabetik mikrovasküler komplikasyonlara potansiyel katkısı daha iyi anlaşılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodonsiyum

Periodonsiyum “dişleri saran ve destekleyen dokular” olarak tanımlanır ve diş eti, alveol kemiği, periodontal ligament ve sement olmak üzere dört ana komponentten oluşur. Dişlerin fonksiyonlarının devamlılığı için özelleşmiş yapıda damar, lenf ve sinir ağından oluşan dinamik bir yapıya sahiptir.¹ Periodonsiyum periodontal hücre grupları ve doku tipleriyle etkileşim ve uyum halindedir.²

2.2. Periodontal Sağlık

Periodontal sağlık, klinik muayenede belirgin bir inflamasyon belirtisinin bulunmaması ve geçmişte periodontal dokulara zarar veren herhangi bir hastalık öyküsünün olmamasıyla tanımlanır. Bu durum, diş eti ve çevresindeki destek dokuların sağlıklı ve stabil olduğunu gösterir.³ Periodontal sağlıkla ilgili olarak iki farklı terim kullanılmaktadır:

Mutlak sağlık, klinik ataşman kaybı (KAK), sondalamada kanama (SK) ve radyografik kemik kaybı (RKK) bulunmayan, sondalama cep derinliği (SCD) en fazla 3 mm olan, eritem, ödem ve pü formasyonunun gözlemlenmediği; histolojik olarak ise periodonsiyumda enflamasyon bulgularının bulunmadığı durumdur.

Klinik sağlık, SK hiç bulunmayan, anatomik olarak sağlam bir periodonsiyum ya da azalmış periodonsiyumda, klinik olarak periodontal enflamasyonun olmadığı veya anlamlı şekilde azaldığı bir durumu ifade eder. Ayrıca, dişeti oluğu sıvısında (DOS) enflamatuvar belirteçlerin yokluğu ya da çok düşük seviyelerde olması da bu durumu tanımlar.⁴ Klinik sağlık azalmış periodonsiyum üzerinde de görülebilir. Azalmış periodonsiyumda gingival sağlık; klinik olarak ataşman ve kemik seviyesinde azalmanın olduğu ancak SK, eritem, ödem ve hasta semptomları olmaması ile karakterize stabil

periodontitis ve dişeti çekilmesi olan veya kron boyu uzatma işlemi yapılan hastalar için ifade edilen non-periodontitis olarak iki gruba ayrılır.³

2.3. Periodontal Hastalık

Periodontal hastalık, dişi çevreleyen ve destekleyen dokuların tümünün veya bir bölümünün etkilenmesiyle meydana gelen kronik bir iltihaplanmadır.⁵ Periodontal hastalıkların gelişiminde temel etiyolojik faktör, mikrobiyal dental plak (MDP) olarak tanımlanmaktadır.⁴ Ancak hastalığın şiddeti ve yayılımında, çeşitli lokal ve sistemik risk faktörleri de önemli bir rol oynamaktadır.⁵ Sistemik risk faktörleri arasında diyabet, sigara kullanımı, genetik yatkınlık ve stres düzeyi yer alırken; lokal risk faktörleri arasında diş yüzeylerindeki mikrobiyal birikintiler, uyumsuz restorasyonlar, kök-gövde oranı, kök yüzeylerindeki içbükeylikler, servikal mine çıkıntıları, gelişimsel oluklar ve mine incileri gibi anatomik yapılar sayılabilir.⁶

Klinik gözlemler doğrultusunda en sık karşılaşılan periodontal hastalık gingivitistir. Gingivitis, diş etlerinde kızarıklık ve ödem ile karakterize olup, epitelyal ataçman ya da alveolar kemikte herhangi bir kayıp izlenmez. MDP'den kaynaklanan gingivitis, uygun tedavi edilmediği takdirde zamanla periodontitise ilerleyebilir. Periodontitis; diş eti, alveolar kemik ve periodontal ligament dokularında yıkıma yol açan, çok çeşitli risk faktörlerinin etkili olduğu ve mikrobiyal çeşitliliğin önemli rol oynadığı kronik inflamatuvar bir hastalıktır.⁷

2.3.1. Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması

Periodontal hastalıklar, 2017 yılında Amerika Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) tarafından yenilenerek yeni bir sınıflama yapılmıştır. Bu güncellenmiş sınıflandırma, periodontal patojenler, periodontal hastalıkların çok sayıda faktörden kaynaklanan etiyolojisi ve peri-implant hastalıklar gibi

konuları da kapsamaktadır.⁶ Bu sınıflamaya göre periodontal hastalıkların sınıflandırılması şu şekilde yapılmıştır;

- Periodontal ve peri-implant hastalıklar ve durumların sınıflaması
 - Periodontal sağlık, gingival hastalıklar ve durumlar
 - Periodontal sağlık ve gingival sağlık
 - Gingivitis: Dental biyofilm tarafından indüklenen
 - Gingival hastalıklar: Dental biyofilm tarafından indüklenmeyen
 - Periodontitis
 - Nekrotizan periodontal hastalıklar
 - Periodontitis
 - Sistemik hastalıkların bulgusu olarak periodontitis
 - Periodonsiyumu etkileyen diğer durumlar
 - Periodontal destek dokuları etkileyen sistemik hastalıklar ve durumlar
 - Periodontal apseler ve endodontik periodontal lezyonlar
 - Mukogingival deformiteler ve durumlar
 - Travmatik okluzal kuvvetler
 - Diş ve protez kaynaklı faktörler
- Peri-implant hastalıklar ve durumlar
 - Peri-implant sağlık
 - Peri-implant mukozitis
 - Peri-implantitis
 - Peri-implant yumuşak ve sert doku yetersizlikleri ⁷

2.3.2. Periodontitis

Periodontitis, MDP ile bağlantılı olarak gelişen, dişi çevreleyen destek dokuların ilerleyici kaybına neden olan kronik ve multifaktöriyel bir inflamatuvar hastalıktır.⁸Bu hastalık, geri dönüşü olmayan doku yıkımı ile karakterize edilir. Periodontal doku hasarı,

bağlantı epitelinin apikale doğru hareketiyle başlar ve bakteriyel biyofilmin apikal bölgeye yayılıp kolonize olmasıyla ilerler.⁹

2017 Dünya Periodontoloji Çalıştay'na göre periodontitisin teşhisi için iki ana kriter belirlenmiştir:

- Komşu olmayan 2 veya daha fazla dişte interdental ataçman kaybı olması, veya
- 2 veya daha fazla dişte 3 mm'den fazla periodontal cep derinliği gözlenmesi, ayrıca bu durumla birlikte bukkal/lingual klinik ataçman kaybı 3 mm veya daha fazla olması.⁹

Periodontitisin klinik belirtileri; supra ve subgingival plak birikimi, dişetinde inflamasyon bulguları (eritem, ödem, sondlamada kanama gibi belirtiler), sondlamaya karşı periodontal dokuların direncinde azalma, cep oluşumu, periodontal ataçman ve kemik kaybıdır. Bunların yanı sıra, bazı vakalarda diş eti çekilmesi, dişeti büyümesi, kök ve furkasyon bölgelerinin açığa çıkması, süpürasyon ve artmış diş mobilitesi de görülebilir.¹⁰

2017 sınıflandırmasında, periodontitisin evreleme ve derecelendirme sistemi, yeni kanıtlar ışığında daha da özelleştirilmiştir. Evreleme, periodontitisin şiddetini ve hastalığın karmaşıklığını ortaya koyarken, derecelendirme ise hastalığın biyolojik özelliklerini ve hastanın bireysel faktörlerini dikkate alarak periodontitisin ilerleme riskini belirler. Bu sistem, tedavi planlamasında daha hassas ve kişiye özel yaklaşım sağlamak için geliştirilmiştir.⁶

Periodontitis Evreleri

2017 yılı sınıflandırmasına göre periodontitis dört farklı evrede değerlendirilir. Evre belirleme; KAK, periodontal hastalık nedeniyle kaybedilen diş sayısı, furkasyon

tutulmaları ve kemik kaybının kök uzunluğuna oranı gibi kriterlere dayanır. Bu süreçte, en fazla doku kaybı olan dişteki KAK esas alınarak sınıflandırma yapılır.⁶

Evre I:

Gingivitten periodontitise ilerlemenin erken aşamasıdır. Bu evredeki hastalar, dişeti iltihabına ve ağızda sürekli var olan dental plağa karşı gelişen bir bağışıklık tepkisi sonucunda periodontitis geliştirmiştir. Hastalık, geleneksel mekanik tedavi yöntemleri ve ağız hijyeninin iyileştirilmesiyle kontrol altına alınabilir.⁹ Evre I periodontitisin temel özellikleri şunlardır:

- **İnterdental ataçman kaybı:** 1-2 mm olup, sondlama derinliği en fazla 4 mm'dir.
- **Radyografik kemik kaybı:** Koronal üçlüde olup %15'i geçmez ve genellikle yatay yöndedir.
- **Diş kaybı:** Periodontitis nedeniyle herhangi bir diş kaybı yoktur.⁹

Evre II:

İlerlemiş ancak kontrol altına alınabilir bir periodontitis formunu temsil eder. Bu evrede, çoğu vakada standart tedavi yöntemleri uygulanarak ve hastanın düzenli profesyonel ağız bakımını sürdürmesi sağlanarak hastalığın ilerlemesi durdurulabilir.⁹

Evre II periodontitisin temel özellikleri şunlardır:

- **İnterdental ataçman kaybı:** 3-4 mm olup, sondlama derinliği en fazla 5 mm'dir.
- **Radyografik kemik kaybı:** Kökün üst üçlüsünde olup %15-33 arasındadır ve genellikle yatay yönde görülür.

- **Diş kaybı:** Periodontitis nedeniyle herhangi bir diş kaybı bulunmamaktadır.⁹

Evre III:

Periodontal ataşmanın ciddi şekilde zarar gördüğü bir aşamadır. Uygun tedavi uygulanmazsa, diş kayıpları meydana gelebilir.

Evre III periodontitisin başlıca özellikleri şunlardır:

- **Klinik ataşman kaybı:** 5 mm veya daha fazladır.
 - **Radyografik kemik kaybı:** Kökün orta veya apikal üçlüsüne kadar ilerlemiştir.
 - **Alveoler kret defektleri:** Orta seviyede mevcuttur.
 - **Diş kaybı:** Periodontal nedenlerle en fazla 4 diş kaybedilmiştir.
 - **Sondlama derinliği:** En az 6 mm olup, vertikal kemik kaybı en az 3 mm'dir.
 - **Furkasyon defektleri:** Sınıf II veya Sınıf III düzeyinde olabilir.
- **Çiğneme fonksiyonu:** Diş kaybı olmasına rağmen korunmuştur ve fonksiyonun yeniden sağlanması için karmaşık tedavilere ihtiyaç duyulmaz.⁹

Evre IV:

Periodonsiyumun büyük ölçüde hasar gördüğü ve belirgin diş kayıplarının yaşandığı ileri bir periodontitis evresidir. Eğer periodontal tedavi yeterince etkili şekilde uygulanmazsa, çiğneme fonksiyonunun kaybı riski ortaya çıkabilir. Kökün apikal bölümüne kadar ilerleyen derin periodontal lezyonlar ve/veya birden fazla diş kaybı öyküsü bu evrenin temel özelliklerindendir.

Evre IV periodontitisin başlıca özellikleri şunlardır:

- **Ataçman kaybı:** 5 mm'den fazladır.
- **Radyografik kemik kaybı:** Kökün orta veya apikal üçlüsüne kadar ilerlemiş olabilir.
- **Diş kaybı:** Periodontal sebeplerle en az 5 diş kaybedilmiş olup, kalan diş sayısı 20'nin altındadır.
- **Oklüzal ve iskeletsel değişiklikler:** Sekonder oklüzal travma, kemik defektlerine bağlı dişlerde aşırı hareketlilik (hipermobilite) ve posterior kapanışın bozulması sıkça görülür.
- **Tedavi ihtiyacı:** Çiğneme fonksiyonunun stabilizasyonu ve restorasyonu gereklidir.⁹

Tablo 2. 1. Periodontitis Evreleme Tablosu

EVRE		EVRE 1	EVRE II	EVRE III	EVRE IV
	İnterdental KAK	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
Şiddet	Radyografik kemik kaybı	Koronal 1/3	Koronal 1/3	Orta veya apikal 1/3	Orta veya apikal 1/3
	Diş kaybı	Periodontal kaynaklı kaybedilen diş yok		Periodontal kaynaklı ≤ 4 diş kaybı	Periodontal kaynaklı ≥5 diş kaybı
Komplekslik	Lokal	Sondalama derinliği ≤4 mm Genellikle horizontal kemik kaybı	Sondalama derinliği ≤5 mm Genellikle horizontal kemik kaybı	Evre II'ye ek olarak Sondalama derinliği ≥6 mm Genellikle vertikal kemik kaybı ≥3 Sınıf II-III furkasyon defektleri Orta kret defekti	Evre III'e ek olarak Çiğneme disfonksiyonu Sekonder oklüzal travma (diş mobilitesi ≥2) Şiddetli alveol kret kaybı Dikey boyut azalmış 20'den az diş (10 karşılıklı diştan az)
Boyut ve Dağılımı			Lokale (≤%30 diş) Generalize (≥%30 diş) Molar- İnsizal Bölge		

Periodontitis Dereceleri

2017 yılında güncellenen sınıflamaya göre periodontitis, Derece A, Derece B ve Derece C olmak üzere üç farklı kategoriye ayrılmaktadır. Bu sınıflandırma; hastanın genel sağlık durumu, önceki periodontal hastalık öyküsü, hastalığın ilerleme hızı, sigara tüketimi ve DM gibi etkenler göz önünde bulundurularak yapılmaktadır.⁶

Periodontitisin derecelendirilmesi, hastalığın ilerleme hızına ilişkin doğrudan veya dolaylı kanıtların varlığına bağlı olarak belirlenir. Doğrudan kanıt, önceki radyografilerin analizine dayalı uzun vadeli takip gözlemlerini içerir. Dolaylı kanıt ise, hastanın yaşına bağlı olarak diş dizisinde en fazla etkilenmiş dişin kemik kaybının değerlendirilmesine dayanır. Bu değerlendirme, RKK'nın kök uzunluğuna oranının hastanın yaşına bölünmesiyle ifade edilir (RKK%/YAŞ).⁹ Derecelendirme hastanın risk değerlendirmesine imkan sağlamaktadır. Sigara kullanımı, Hemogloblin A1c (HbA1c) gibi değerler periodontitis derecesini etkileyen risk faktörleridir.¹¹

Derece A (Yavaş Hızda İlerleyen Periodontitis):

Doğrudan kanıt olarak 5 yıldan fazla sürede RKK ve KAK kanıtı yoktur. Dolaylı kanıt olarak RKK/yaş yüzdesi ≤ 0.25 olması MDP fazla olmasına rağmen yıkım fazla değildir. Diyabet ve sigara kullanımı gibi risk faktörleri yoktur.⁹

Derece B (Orta Hızda İlerleyen Periodontitis):

Doğrudan kanıt olarak RKK ya da KAK 5 yıldan fazla sürede < 2 mm olması, dolaylı kanıt olarak RKK/yaş yüzdesi 0.25-1 arasında olup MDP ile uyumlu bir yıkımın mevcut olasıdır. Hastalarda sigara kullanımı günde 10 adetten azdır ve HbA1C değeri ≤ 7 'dir.⁹

Derece C (Hızlı İlerleyen Periodontitis)

Doğrudan kanıt olarak RKK ya da KAK 5 yıldan fazla sürede ≥ 2 mm olması, doğrudan kanıt olarak RKK/yaş yüzdesi >1 olup mevcut MDP miktarına göre beklenenden daha fazla yıkım olmasıdır. Hastalarda sigara kullanımı günde on adet veya daha fazladır. HbA1C değeri ise yedi veya yediden daha büyüktür ($\text{HbA1C} \geq 7$)⁹.

Tablo 2. 2. Periodontitis Derecelendirme Tablosu

DERECE		DERECE A: Yavaş ilerleme	DERECE B: Orta hızla ilerleme	DERECE C: Hızlı ilerleme	
Birincil Kriterler	İlerlemenin doğrudan kanıtları	Radyografik kemik kaybı veya KAK	5 yıl sonunda bir kayıp yok	5 yıl sonunda <2 mm kayıp	5 yıl sonunda ≥2 mm kayıp
		Kemik kaybı %yaş	<0,25	0,25-1.0	>1,0
	İlerlemenin dolaylı kanıtları	Vaka fenotipi	Düşük seviyeli yıkıma sebep olan ağır biyofilm	Biyofilm miktarı ile orantılı yıkım	Biyofilm miktarına göre abartılı yıkım. Hızlı ilerleyen ve erken başlangıçlı spesifik hastalık dönemlerini düşündüren modeller
	Dereceyi modifiye eden faktörler	Risk faktörleri	Sigara	Sigara içmiyor	Günde < 10 adet içiyor
		DM	Normal	HbA1C <7.0 olan DM hastası	HbA1C ≥7.0 olan DM hastası
Periodontitisin sistemik etkisinin riski	Enflamatuvar yük	Yüksek duyarlılıklı CRP (hsCRP)	<1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L

CRP: Creaktif protein

2.3.3. Periodontal Hastalık Etiyolojisi

Periodontitisin gelişiminde temel etken olan MDP; klinik olarak esnek yapılı, gri-sarı renkte ve diş yüzeylerine sıkı şekilde tutunan bir biyofilm tabakası olarak tanımlanır. Bu yapı, tükürükte bulunan glikoproteinlerden oluşan bir matriks üzerinde kolonize olan bakteriler tarafından oluşturulmaktadır. Bir gram dental plak yaklaşık 10^{11} bakteri içerirken, bu ortamda 500'den fazla farklı mikroorganizma türü bulunabilmektedir.

Hastalığın etiolojisini anlamak için yapılan ilk çalışmalarda, non-spesifik plak hipotezi öne çıkmıştır. Bu hipoteze göre, dental plak tümüyle patojenik kabul edilir ve içindeki tüm bakteriler, hastalık oluşturma potansiyeline eşit derecede sahiptir.¹² Bu hipotez incelendiğinde, farklı bireylerin biyofilm yapısındaki mikroorganizmaların çeşitliliği göz ardı edilmiştir. Sonraki araştırmalar, biyofilm kompozisyonunun kişiler arasında farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, periodontitisli bölgelerdeki plak içeriği ile sağlıklı dokulardaki plak içeriğinin farklı olduğu ve belirli periodontal hastalık türlerinin, spesifik bakteri gruplarıyla ilişkili olduğu klinik olarak kanıtlanmıştır. Bu bulgular, biyofilmin yapısı ve konağın bağışıklık yanıtı gibi kavramların daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmuş ve spesifik plak hipotezinin gelişmesine zemin hazırlamıştır. Özellikle, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*'ın lokalize agresif periodontitis (LAP) için başlıca etken olarak tanımlanması, spesifik plak hipotezinin kabul edilmesini desteklemiştir.¹³

Ekolojik plak hipotezi ise hastalığın etiyolojisine dair bir yaklaşım sunar. Sağlıklı bireylerde de periodontal patojenler plak içerisinde bulunabilir; ancak bu bakteriler düşük sayılarda oldukları için hastalık oluşturma kapasitesine sahip değildir. Bu ortamdaki baskın mikroorganizmalar genellikle gram pozitif bakterilerdir. Plak birikimi arttıkça,

DOS miktarı da yükselir ve konağın bağışıklık yanıtının düzenlenmesiyle birlikte bakteriyel florayı etkileyen çevresel faktörler değişir. Bu değişiklikler sonucunda proteolitik ve gram negatif bakteriler çoğalmaya başlar, pH seviyesi artar ve redoks potansiyeli düşer. Ekolojik plak hipotezi, bakterilerin patojenlik özelliklerindeki değişimleri açıklarken, spesifik plak hipotezi ile paralel bir yaklaşım sergiler. Aynı zamanda konağın bağışıklık yanıtındaki farklılaşmaları da ele almaktadır.¹⁴

Socransky ve ekibi, periodontal sağlıklı bireyler ile kronik periodontitis hastalarından alınan 13.000'den fazla subgingival plak örneğini mikrobiyolojik olarak incelemiş ve bu analizler sonucu, beş farklı bakteri grubunu belirleyip her birini farklı renk kodlarıyla sınıflandırmışlardır. Bu bakteri kompleksleri, periodontal hastalığın ilerleyişi ve plak oluşumunun farklı aşamalarıyla değişen ilişkiler sergileyen özelliklere sahiptir. Ekolojik plak hipotezine göre, Streptococcus türleri ve gram negatif çomak bakterilerden oluşan sarı ve yeşil kompleksler, genellikle sağlıklı dişeti bölgelerinde yer alır ve plak oluşumunun erken evrelerinde görülür. Turuncu kompleksin kolonizasyonu ise, sarı ve yeşil komplekslerin varlığına bağlı olarak gerçekleşir. Bu kompleks, Prevotella ve Campylobacter türlerini içerirken, en yüksek patojeniteye sahip olan kırmızı kompleks, Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus ve Treponema denticola türlerini barındırmaktadır.¹⁵

2.3.4. Periodontal Hastalık Patogenezi

Periodontal patogenezin anlaşılabilmesi için klinik olarak sağlıklı ve enflame periodontal dokuların histolojisinin bilinmesi gereklidir. Klinik olarak sağlıklı kabul edilen diş etinde bile diş yüzeyinde daima bulunan dental plağa bağlı olarak histolojik olarak fark edilebilen enflamasyon bulguları gözlenir. Sağlıklı durumda, dişeti cebi içerisinde bir miktar lökosit infiltrasyonu vardır ve bu ağırlıklı olarak nötrofillerden

oluşur. Nötrofiller MDP varlığında bakteriler tarafından kemotaktik peptitler aracılığıyla uyarılarak doku içerisinden cep içerisine göç eder. Enflamasyon başladığında nötrofil savunması, bakterilerin sayısını azalttığı için diş eti iltihabının önlenmesinde önemlidir. Ancak bakteri sayısı artmaya devam ettikçe nötrofiller degranüle olur ve dokularda hasar başlar.¹⁶

1976 yılında Page ve Schroeder, periodontitisin oluşumu ve gelişimini, klinik ve histopatolojik değişimlerin yanı sıra myeloid hücreler ve lenfosit türlerini de dikkate alarak dört temel aşamada incelemiştir. Bu aşamalar; başlangıç, erken, yerleşik ve ileri lezyonlar olarak sınıflandırılmıştır.¹⁷

1. Başlangıç Lezyonu: MDP'nin birikimini takip eden ve genellikle 2-4 gün içinde başlayan histolojik süreçtir. Klinik olarak gözlemlenemez. Düşük seviyede kronik inflamatuvar yanıt ile karakterize olup, vazodilatasyon ve vasküler geçirgenliğinde artış meydana gelir. İntersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve endotelial adezyon molekülü (E-selektin) aracılığıyla nötrofiller ve monositler, bakterilerin kemotaktik sinyalleri doğrultusunda sulkus ve birleşim epiteline göç eder. Artan vazodilatasyon sonucu mikrosirkülasyonda hidrostatik basınç yükselir ve DOS'da artış gözlenir. DOS'un artışı, bakterileri ve onların bileşenlerini seyreltip dişeti oluşunun yıkanmasını desteklesede, biyofilme sıkıca tutunmuş bakterilerin ortadan kaldırılmasını sağlayamaz.¹⁰

2. Erken Lezyon: 4-7 gün içinde gelişen plak birikimi sonrasında ortaya çıkan histolojik ve klinik değişimlerdir. Erken dönem diş eti iltihabı belirtileriyle tanımlanır. Neovaskülarizasyon ve vazodilatasyon sonucu diş eti eritamatöz görünümlüdür. Vasküler geçirgenliğin artmasıyla DOS'da artış gözlenir. Bu evrede DOS'un tipi interstisyel sıvıdan inflamatuvar eksudaya doğru değişir. Nötrofillerin bölgeye göçü hızlanırken, erken lezyonda nötrofiller ve lenfositler baskın hücrelerdir. Nötrofiller fagositoz görevini

üstlenirken, fibroblastlar apoptoz ile parçalanır ve lenfositler için daha fazla alan açılır. Cep ve bağlantı epitelinin apikal bölgesinde kolajen yıkımı meydana gelir. Bağ dokusundaki kollajen kaybını telafi edebilmek için epitel hücreleri çoğalarak bir bariyer oluşturmaya çalışır. Dişeti, ödem nedeniyle şişkin bir görünüm kazanır ve bu durum sulkusun derinleşmesine sebep olur. Bunun sonucunda subgingival biyofilm daha derin dokulara ilerler, bu da plak kontrolünü zorlaştırır. Süreç, çevresel ve bireysel faktörlere bağlı olarak sabit kalabilir ya da ilerleyerek daha ciddi aşamalara geçebilir. ^{10, 17}

3.Yerleşik Lezyon: Klinik olarak kronik diş eti iltihabına karşılık gelen bu durum, plak birikiminin başlangıcından itibaren yaklaşık 14-21 gün sonra ortaya çıkar.¹⁸ Erken aşamadan yerleşik lezyona geçişte, biyofilmin bileşimi ve miktarı ile konağa ait yerel ve sistemik faktörler etkili olur. Bu süreçte akut inflamasyon kronik bir duruma dönüşür. Enflame bağ dokusunun büyük bir kısmını inflamatuvar hücreler (plazma hücreleri, lenfositler, nötrofiller) işgal etmektedir. Nötrofiller dokuda birikerek lizozomal içeriklerini serbest bırakır ve bu durum daha fazla doku hasarına neden olur. Cep epitelinde meydana gelen ülserasyon, epitel dokusunu sondalamaya karşı daha savunmasız hale getirir. Yerleşik lezyonun en belirgin klinik özelliği, sondalama sırasında kanamanın görülmesidir. Ancak, bu aşamada uygulanan etkin plak kontrolü sayesinde inflamasyon belirtileri tamamen ortadan kalkabilir ve dokular sağlıklı durumuna geri dönebilir.¹⁰

4. İlerlemiş Lezyon: Kronik gingivitisten periodontitise ilerleyen bir süreçtir. Histolojik açıdan değerlendirildiğinde, kollajen yıkımının ardından periodontal ligament ve alveol kemiğinde de yıkımın başladığı gözlemlenir. Periodontal cep ve cep epitelinde nötrofiller yoğunlukta bulunurken, bağ dokusunda plazma hücreleri baskındır. Bağlantı epiteli, kolajen kaybının olduğu bölgelerde daha apikale doğru ilerleyerek epitel

bariyerini korumaya çalışır. Bağ dokusunda ataşman kaybı, periodontitisin gingivitisten temel farkını oluşturur.¹⁶ Osteoklast aktivitesiyle gerçekleşen kemik rezorpsiyonu nedeniyle alveol kemiği, inflamasyondan uzaklaşmak için daha apikale doğru ilerler. Cep derinliği arttıkça, biyofilmde bulunan bakteriler de daha derin dokulara ilerler ve periopatojenlerin gelişimi için uygun bir ortam oluşur. Periodontal cep, bakterilere besin açısından zengin, anaerobik, sıcak ve nemli bir ortam sağlayarak onların bağışıklık sisteminden korunmasına yardımcı olur. Bu aşamadan sonra kronik inflamasyonun etkisiyle doku yıkımının arttığı bir dönem başlar.¹⁰

Bağışıklık sistemimizin temel savunma mekanizmalarından biri olan enflamatuvar yanıt, patojenlere, doku hasarına ve zararlı etkenlere karşı korunmamızda hayati bir rol oynar. Periodontal hastalıklarda ise bu yanıt, enfeksiyonlarla mücadelede kilit bir süreçtir. Ancak, kontrolsüz veya kronikleşen enflamasyon, dokulara zarar vererek dişeti hastalıklarının ilerlemesine ve nihayetinde diş kaybına yol açabilir.¹⁹

Sağlıklı periodontal dokularda, MDP ile enflamatuvar yanıt arasında ince bir denge bulunur. Ancak, patojen mikroorganizmaların aşırı çoğalması, konağın savunma direncinin zayıflaması ve bakteriyel virülans faktörlerinin artışı bu dengeyi bozarak periodontal dokular üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir.²⁰

Periodontitisin inflamatuvar süreci, Toll benzeri reseptörlerin (TLR'in) aktivasyonu ile başlamaktadır.²¹ Bunlar, işlevi patolojik bakteriler tarafından salınan molekülleri keşfetmek olan epitel hücrelerinin duvarının önemli bir parçası olarak kabul edilen spesifik protein yapılarıdır. TLR-2 ve TLR 4 gibi birçok farklı TLR türü mevcuttur. TLR-2 esas olarak subgingival bakterilerin salgılanmasının lipoproteinlerini ve peptidoglikan bileşenlerini tanıma işlevi görürken, TLR-4 çoğunlukla periodontitisin ana nedensel bakteri türleri olan gram-negatif bakterilerin lipopolisakkaritini(LPS'lerini)

tanımaya yönelik işlev görmektedir.²² TLR'ler, patojenle ilişkili moleküler kalıpları (PAMP'ler) tanıyarak inflamatuvar yanıtı tetikler. Bu etkileşim inflamatuvar sitokinler, kemokinler, prostaglandinler ve lökotrienler gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini uyarır.¹⁹ LPS'ler, antijenler ve diğer virülans faktörleri biyofilmden ayrılarak diş eti dokusuna ulaşır ve konak savunma hücrelerini aktive ederek enflamatuvar ve immün yanıtı tetikler.¹⁹ Bakterilerin salgıladığı kemotaktik maddeler, nötrofillerin periodontal cep ve dişeti oluşuna göç etmesine sebep olur.²³ Nötrofiller, salgıladıkları enzimler ve toksik bileşenler aracılığıyla periodontal dokularda hasara neden olur.²⁴ Aynı zamanda, bakterilerin epitel hücrelerine zarar vermesiyle, lenfositlerin bölgeye çekilmesini sağlayan sitokinlerin üretimini arttırmaktadır.²³ Daha sonra akut iltihabı yanıtta aktif rol oynayan nötrofiller yerini bağışık yanıtta rol oynayan makrofajlara bırakır. Doku içinde LPS ile karşılaşan makrofajlar aktif hücreler haline gelirler. Fibroblastlardan salınan Prostaglandin E2 (PGE2), Interlökin-1 beta (IL-1 β), Interlökin-6 (IL-6) ve Tümör Nekrozis Faktör-Alfa (TNF- α) sitokinler ve aktif makrofajlar alveoler kemik yıkımına yol açar. Bu ürünler, antijene özgü immün cevabı başlatır ve iltihabi yanıtı şiddetlendirir. Proteazlar dokulardaki yapıyı yıkarlar ve polimorfonükleer lökosit (PMNL) girişi için bağ dokuda boşluklar meydana getirirler.²⁵

Periodontal hastalıklarda konak savunma sistemi, diş yüzeyinde biriken mikrobiyal dental plaklara karşı bağışıklık yanıtı oluşturarak dokuları korumaya çalışır. Ancak, konak savunması mekanizması yetersiz kaldığında supragingival plak dişeti oluşuna doğru ilerler ve bu durum birleşim epitelinin koronal bölgesi ile kök yüzeyi arasındaki bağlantının bozulmasına neden olur. Epitel hücreleri tarafından birleşim epitelinin apikalindeki kolajen fibrilleri yıkan matriks metalloproteinazlarının (MMP'lerin) salgılanması ve epitel hücreleri arasındaki hücre-hücre temaslarının bozulması ile birlikte birleşim epitelinin yapısal bütünlüğü bozulmakta ve periodontal cep

oluşmaktadır. Epitelin incilmesi ve ülserasyonu ile mikroorganizmalar ve ürünleri bağ dokusuna doğru ilerlemektedir.^{26, 27} Konak yanıtı sonucunda sitokinler, eikozanoidler, kininler ve kollajen yıkımında rol alan MMP'ler gibi enflamatuvar bileşenler ortaya çıkar.²⁶ Sitokinler, hücreler arası iletişimi sağlayan ve bağışıklık sistemi yanıtlarını düzenleyen protein yapısındaki moleküllerdir. Periodontitisin gelişiminde ve ilerlemesinde sitokinler merkezi bir rol üstlenmektedir. Bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde etkili olan bu biyolojik mediyatörler, inflamasyon, immün yanıt, doku iyileşmesi ve hücresel farklılaşma gibi çeşitli süreçlerde aktif görev alır.²⁸ Bazı sitokinler inflamasyon sürecini destekleyerek etkili olur ve pro-enflamatuvar sitokinler olarak tanımlanır. Buna karşın, bazı sitokinler ise bu inflamatuvar etkileri baskılayarak inflamasyonu kontrol altına alır ve anti-enflamatuvar sitokinler olarak adlandırılır.²⁹

- Pro-inflamatuvar sitokinler: Aktive edilmiş makrofajlar tarafından üretilir ve inflamatuvar reaksiyonların yukarı yönde üretimlerinde yer alırlar. TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, interferon alfa (IFN- α) ve interferon beta (IFN- β) bu grupta yer alır.
- Anti-inflamatuvar sitokinler: Anti-inflamatuvar sitokinler, pro-inflamatuvar sitokin yanıtını kontrol eden bir dizi immün düzenleyici moleküllerdir. IL-1ra, IL-4, IL-10, IL-11 ve IL-13 bu grupta yer alır.

TNF-alfa, makrofajlar ve monositler tarafından bakterilerin LPS'lerine yanıt olarak salgılanıp, inflamasyon sürecinde ve doku yıkımında önemli bir rol oynar.³⁰ Vasküler dolaşımdan interstisyel bağ dokuya hücrelerin geçişini destekleyerek bağışıklık yanıtını düzenler. IL-1 ile birlikte kemotaktik mediyatörlerin üretimini teşvik ederek farklı hücrelerde litik enzimlerin salınımını artırır. Aynı zamanda, fagositik aktiviteyi güçlendirerek osteoklast oluşumunu destekler ve kemik yıkım sürecini hızlandırır.³¹ IL-

10 ve IL-4 gibi anti-inflamatuvar sitokinlerin ortamdaki miktarının artışıyla birlikte TNF- α ve IL-1'in miktarı azalış gösterebilir.^{32, 33}

IL-17, akut enflamatuvar yanıt sürecinde kemotaktik özellik gösteren IL-8 salınımını artırarak nötrofillerin ilgili bölgeye toplanmasını sağlar. Ayrıca, mezenkimal hücrelerden IL-6 salgılanmasını artırarak akut faz proteinlerinin sentezini uyarır ve enflamatuvar süreci harekete geçirir.³⁴ IL-17A'nın temel görevlerinden biri, kemik iliğindeki öncü hücrelerden nötrofillerin farklılaşmasını ve salınımını artırmak için granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) sentezini teşvik etmektir.³⁵ Nötrofiller üzerindeki bir diğer etkisi ise CXC-kemokinlerinin sentezini uyarmaktır. Bu kemokinler, nötrofillerin dış eti dokusuna geçişini kolaylaştıran kemokin reseptörleri için ligand görevi görür.³⁶ Kronik enflamatuvar süreçte IL-17, osteoblastlar ve kondrositlerde matriks oluşumunu engelleyerek eklem hasarının ardından doku iyileşmesini zorlaştırır. Bunun yanı sıra, bağ dokusunun yıkımında görev alan MMP'lerin üretiminde de önemli bir rol oynar.³⁷ IL-17, güçlü bir sitokin olmasına rağmen, etkisini artırmak için IL-1 β ve TNF- α üretimini teşvik eder. Bu sitokinler de bulunduğu ortamda IL-17'nin sentezini destekleyerek karşılıklı bir etkileşim oluşturur.^{38, 39}

Enflamatuvar süreçlerde sitokinlerin yanı sıra, transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi çeşitli anjiyojenik mediyatörlerin de salındığı bildirilmektedir.^{40, 41} VEGF, kan ve lenf damarlarının gelişimi, vasküler geçirgenliğin kontrolü ve homeostazın düzenlenmesinde rol oynayan, inflamasyon ve yara iyileşme süreçlerinde çeşitli işlevlere sahip anjiyojenik bir glikoproteindir. Ayrıca, hücre apoptozunu baskılayarak hücre proliferasyonu artırdığı rapor edilmiştir.⁴² Periodontitis

üzerine yapılan araştırmalar, hastalığın ilerlemesi ile artan kan damarı sayısı arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir.^{40, 41 43}

2.4. Periodontal Hastalıklar ve Sistemik Hastalıklar Arasındaki İlişki

Periodontal hastalık gibi lokalize bir klinik durumun sistemik hastalıklarla olan ilişkisi, her zaman insanlığın ilgisini çeken bir konu olmuştur.¹⁵ Periodontal patojen bakterilerin salgıladığı endotoksinlerin, sistemik hastalıkların gelişiminde doğrudan rol oynadığı belirlenmiştir. Cerrahi müdahaleler sonrasında bakteriler hastanın dolaşım sistemine karışabilir. Ayrıca kötü ağız hijyenine sahip bireylerde bakteriyel plak birikimi, konakta inflamatuvar yanıtın oluşmasına neden olur. Bu durum, konakta periodontitisin ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilir. Konakta görülen inflamasyon belirtileri, sistemik olarak da olumsuz etkiler yaratabilir.⁴⁴ Öte yandan, sistemik hastalıklar da konak yanıtını etkileyerek periodontitisin seyrini değiştirebilir.⁴⁵ Periodontal hastalıklarla ilişkili sistemik hastalıklar değerlendirildiğinde; ateroskleroz kaynaklı koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık⁴⁶, DM⁴⁷, obstrüktif akciğer hastalığı⁴⁸, polikistik over sendromu⁴⁹, osteoporoz⁵⁰, obezite⁵¹ gibi birçok hastalıkla ilgili çalışma literatürde karşımıza çıkmaktadır.

2.5. Diabetes Mellitus

DM, pankreasın beta hücrelerinden salgılanan insülinin yetersiz üretimi veya vücudun insüline karşı gösterdiği direnç nedeniyle ortaya çıkan, kan şekerinin yükselmesine, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında dengesizliklere, ayrıca damar duvarlarında değişikliklere neden olan uzun süreli bir metabolik ve sistemik hastalıktır.⁵²

Amerikan Diyabet Derneği DM'yi aşağıdaki gibi sınıflandırmıştır.⁵³

1. Tip 1 DM

2. Tip 2 DM

3. Gestasyonel DM

4. Diğer Özel Tipler

4.A. β -Hücresinin genetik kusurları

4.B. İnsülin salgılanmasındaki genetik kusurlar

4.C. Endokrinopatiler

4.D. İlaç veya Kimyasal madde kaynaklı diyabet

4.E. Enfeksiyonlar

4.F. Diyabet ile ilişkili diğer genetik sendromlar

4.G. Immün aracılı diyabetin yaygın olmayan formları

DM'nin komplikasyonları, genel olarak iki ana kategoriye ayrılmaktadır:⁵⁴

Akut komplikasyonlar:

- Diyabetik ketoasidoz (DKA)
- Laktik asidoz
- Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHS)
- Hipoglisemi

Kronik komplikasyonlar: Makrovasküler ve Mikrovasküler olmak üzere ikiye ayrılır:

Makrovasküler komplikasyonlar:

- Koroner arter hastalığı (kalp krizi riski)
- Periferik arter hastalığı (bacak ve ayaklarda dolaşım bozukluğu)
- Serebrovasküler hastalık (inme riski)

Mikrovasküler komplikasyonlar:

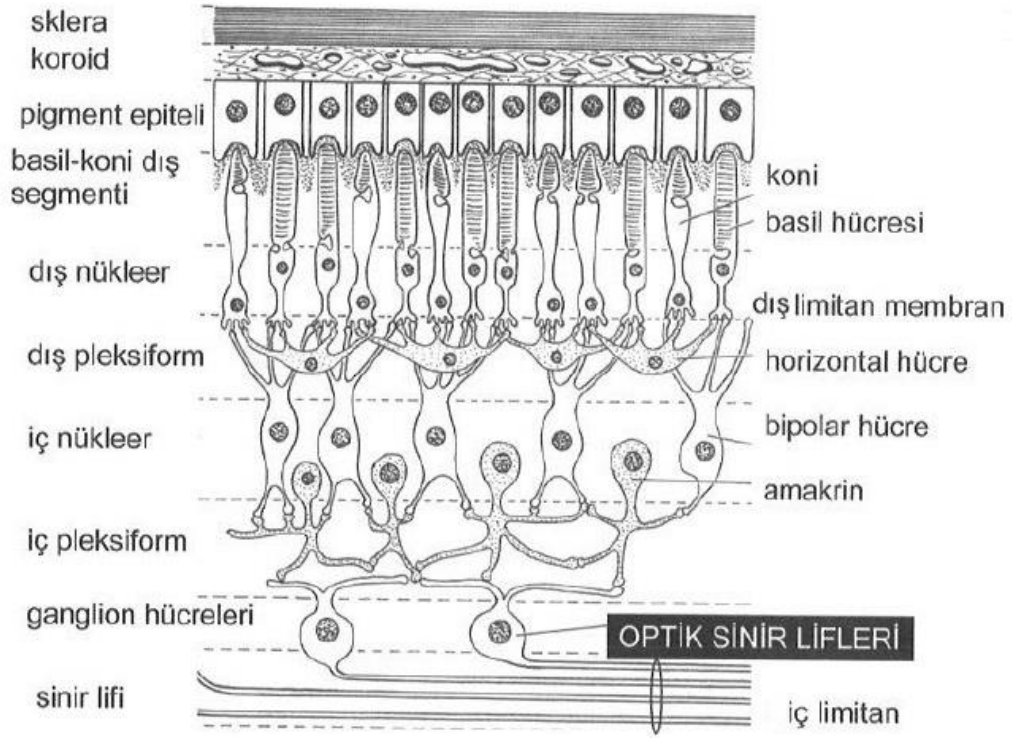
- Diyabetik retinopati (görme kaybına yol açabilir)
- Diyabetik nefropati (böbrek yetmezliğine sebep olabilir)
- Diyabetik nöropati (sinir hasarı, his kaybı, ağrı)
- Diyabetik kardiyomiyopati (kalp kası fonksiyon bozukluğu)

2.6. Retina

2.6.1. Retina Anatomisi

Retina, ora serratadan optik diske kadar uzanan, iç yüzeyi vitreus ile temas halinde olan, dış yüzeyi ise Retina pigment epitelinden (RPE) ince bir boşluk ile ayrılan nörogial bir dokudur. Ora serrata bölgesinde yaklaşık 0,1 mm kalınlığında olup, optik diske doğru ilerledikçe kalınlığı artarak 0,5 mm civarına ulaşır. RPE'ye ora serrata ve optik disk bölgelerinde sıkı bir şekilde tutunmuştur. Ekvatorunun yaklaşık 3 mm gerisinden başlayıp ora serrataya kadar uzanan bölüm, periferik retina olarak tanımlanır. Bu bölgenin sınırları net değildir ve yaşa bağlı olarak değişiklik gösterebilir.⁵⁵

Retinanın en dış katmanında fotoreseptör hücreleri, orta bölümünde bipolar hücreler, en iç kısmında ise ganglion hücreleri bulunur. Bu nöral hücrelerinin bağlantı kurduğu bölgelerde, dış kısımda horizontal hücreler, iç kısımda ise amakrin hücreler yer alarak pleksiform tabakalarını oluşturur. Ayrıca, Müller hücreleri Retinayı bir uçtan diğer uca kat ederek internal ve eksternal limitan membranları (İLM, ELM) meydana getirir.⁵⁶ İçten dışa doğru hücrelerin dağılımı ve oluşan Retina katları şekil 1'de gösterilmiştir



Şekil 2. 1. İçten Dışa Doğru Retina Katları ve Hücrelerin Dağılımı

Retina katmanları dıştan içe doğru incelenecek olursa:⁵⁷

1. Retina pigment epiteli (RPE): Nöroektoderm kaynaklı RPE mitokondri, endoplazmik retikulum ve serbest ribozomdan zengin metabolik aktivitesi yüksek tek katlı kübik epiteldir. RPE arasındaki sıkı bağlantılar (zonula ocludens) dış kan-Retina bariyerini oluşturur. Nöral Retina ve koroid arasında uzanır.

2. Fotoreseptör hücre tabakası: Koni ve rod hücreleri nöroRetinanın ışığa duyarlı olan ve fototransdüksiyon olan bölgedir. İnsan Retinasında yaklaşık 120 milyon rod ve 6-7 milyon koni hücresi bulunmaktadır. Foveolada sadece koniler bulunurken kalan foveada ve periferik Retinada rod hücreleri baskındır. Koniler parlak ışıktaki görme,

renkli görme ve keskin görmeden sorumludurlar. İnsan Retinasındaki koniler mavi, yeşil, kırmızı olmak üzere üç ışık spektrumu içindeki fotonları absorbe ederler.

3. Dış limitan membran (OLM): Gerçek bir membran olmayıp RMG hücreleri ile fotoreseptör iç bölümleri arasındaki hücresel bağlantılardan oluşur.^{58, 59}

4. Dış nükleer tabaka (ONL): Koni ve çubuk fotoreseptörlerin çekirdekleri ile fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinden oluşur. Foveolar bölgede en kalındır.⁵⁸

5. Dış pleksiform tabaka (OPL): Fotoreseptörler ve internöronlar arasındaki sinaptik bağlantılardan oluşur.⁵⁹

6.İç nükleer tabaka (INL): Bipolar, amakrin, yatay ve RMG hücrelerinin çekirdeklerinden oluşur.⁵⁹

7.İç pleksiform tabaka (IPL): Ganglion hücreleri ve internöronlar (bipolar, amakrin ve yatay hücreler) arasındaki sinapsları içerir.⁵⁸

8.Ganglion hücre tabakası (GCL): Ganglion hücrelerinin nükleuslarından oluşur. Ganglion hücre tabakası 8-10 sıra çekirdekle perifoveal alanda en kalındır, Retina dışında tek sıraya iner ve foveolanın kendisinde yoktur. Multipolar hücrelerdir dentritleri bipolar hücre aksonları ve amakrin hücrelerle sinaps yapar. Görme yolunun 2. nöronlarıdır. Optik sinir ganglion hücrelerinin uzantılarının bir araya gelmesi ile oluşur.^{58,}

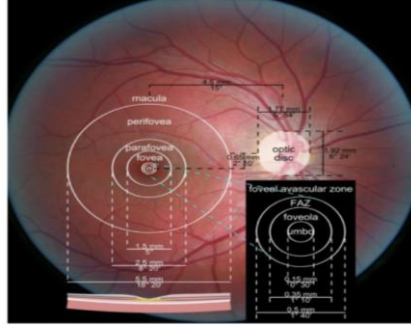
60

9.Sinir lifi tabakası: Ganglion hücre aksonları bu tabakada optik sinir başına doğru ilerler.⁵⁸

10. İç limitan membran (ILM): Retinal müller glial (RMG) hücrelerinin bazal membranıdır.⁵⁸

2.6.2. Retina Histolojisi

Retina, histolojik olarak ganglion hücre tabakasında en az iki nükleus tabakası içeren bölge şeklinde tanımlanır. Makula, retinanın merkezi görmeden sorumlu özel bölgesi olup, umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifovea olmak üzere beş ana anatomik kısımdan oluşur. Retina çapı yaklaşık 5,5 mm'dir. Fovea, makula içerisinde yer alır; optik diskten yaklaşık 4 mm temporalde ve 0,8 mm inferiorda konumlanmıştır. Yaklaşık 1,5 mm çapındadır ve ikinci ile üçüncü nöronların kenara itilmesi sonucu konkav bir yapı kazanmıştır. Ortalama Retina kalınlığı 0,25 mm'dir. Foveada sinir lifi, GCL ve IPL yer almaz. Fovea kenarı, biyomikroskopik olarak iç limitan membranın oluşturduğu halka şeklinde bir refle olarak gözlenir. Foveola, 350 mikron çapında, 150 mikron kalınlığında sadece konilerin bulunduğu alandır. Vasküler dokunun yer almadığı bölge foveal avasküler zon (FAZ) olarak adlandırılır. Merkezinde umbo olarak adlandırılan koni dansitesinin en yoğun olduğu bölge en keskin görmeyi sağlar. Foveolada nöral hücreler kenara itildiğinden, sinir lifleri internal limitan membrana paralel bir şekilde uzanarak Henle tabakasını oluştururlar. Bazı histolojik değişikliklere göre birbirinden farklılaşan foveanın çevresinde yer alan ve histolojik özelliklerindeki farklılıklara göre tanımlanan iki anatomik bölge, parafovea ve perifovea olarak adlandırılmaktadır. Retina dokusu perifere gittikçe incilir ve ora serratada sonlanarak non- pigment epitel hücresine dönüşür. Ora serratada nazalde limbustan 6 mm geride, temporalde ise 7 mm geridedir. Ekvator ise ora serratanın 6-8 mm gerisinde yer alır. (Şekil 2) ⁶¹



Şekil 2. 2. Optik Disk, Maküla ve Maküladaki Yapılar

2.6.3. Koroid Anatomisi

Koroid, gözün damar tabakasını oluşturan, Retina ile sklera arasında yer alan ve göze kan ve besin sağlayan önemli bir yapıdır. Göz küresinin arka bölümünde bulunur ve gözün beslenmesi ile ışığın emilmesinde kritik rol oynar. Koroid optik sinir kenarına arkadan sıkıca yapışık ve önden siliyer cisim ile devam eder. Histolojik olarak içte Burch membranı dışta ise sklera ile sınırlıdır. İçten dışa doğru kapiller yapıların bulunduğu koryokapillaris tabakası, orta büyüklükteki koroidal damarların bulunduğu Sattler's tabakası ve büyük koroidal damarların bulunduğu Haller's tabakası mevcuttur.⁶²

2.6.4. Retinal Dolaşım

Retinanın OPL'ye kadar uzanan dış bölgesini, koryokapillaris ile koroidal dolaşım beslerken, OPL'den İLM'ye kadar olan kısmını oftalmik arterin ilk dalı olan santral Retinal arter ve dalları besler. Venöz drenaj ise arterin optik sinirden girdiği gibi optik sinirden çıkarak, direkt kavernöz sinüse ulaşır. Koroidin venöz dolaşımı ise vorteks venleri aracılığı ile kavernöz sinüste sonlanır.⁶³

Santral Retinal Arter

Oftalmik arterin dalı olan santral Retinal arter papilladan yaklaşık 1 cm uzaklıkta optik sinire girer. Perifere doğru gittikçe arterler, arterioller ve kapillerlere dönüşürler. Diğer bir arter ise silioretinal arterdir. Silioretinalarter, koroidden gelen, papilla çevresindeki Zinn arter çemberinden meydana gelir. Papilla temporal kenarından çıkarak maküla bölgesinin kanlanmasını artırır.⁶⁴

Santral Retinal Ven

Ora serratada, venler arterlere göre daha periferik bir bölgede yer alır. Santral retina ven, oftalmik vene bağlanır ve bu ven de kavernöz sinüse dökülür. Arterlerle çaprazlaşmaları oldukça yaygındır. Venler, arterlere kıyasla daha geniş bir çapa sahiptir ve bu oran yaklaşık %66'dır. Çaprazlaşma bölgelerinde, arter ve ven aynı kılıf içinde bulundukları için, arter veni sıkıştırarak Gunn belirtisi adı verilen bir duruma yol açar. Bu durum, çaprazlaşma alanlarındaki basınç artışından kaynaklanır.⁶⁵

Kapillerler

Arteriol ile venül arasındaki yapıya kapillerler denir. Koryokapillaris ile Retinal kapillerler farklılık gösterirler. Koryokapillerlerin duvarlarında geniş pencereler bulunur ve bu yüzden geçirgendirler fakat Retina kapillerleri geçirgen değildirler. Ayrıca Retina kapillerlerindeki endotel hücreleri “zonula occludens” denilen sıkı bağlantılarla birbirlerine bağlıdır. Endotellerin etrafından da kontraksiyon özelliğine sahip mikrovasküler dolaşımı düzenleyen perisitler bulunur. Normal bireylerde endotel/perisit oranı 1:1 iken, DRP'li hastalarda bu oran perisit ölümü sebebiyle bozulmaktadır.⁶⁶ Retina kapillerleri yüzeyel ve derin olmak üzere iki ağ şeklindedirler⁶⁷:

- **Yüzeyel kapillerler:** Retinanın sinir lifi ve gangliyon hücre tabasındadır.

- **Derin kapillerler:** İç nükleer ve dış pleksiform katların birleşme yerindedirler.

Derin kapillerler, yüzeyel kapillerlerden meydana gelir ve onlara dikine gelen kapillerlerle bağlıdır.

2.7. Diyabetik Retinopati

2.7.1. Epidemiyoloji

DRP, hiperglisemi veya insülin yetersizliği sonucu oluşan, Retinanın kapiller, arteriol ve venüllerini tutan spesifik bir anjiopatidir Artan DM prevalansı, insülin ve oral antidiyabetiklerin kullanımı ile uzayan yaşam süreleri sonucu DRP, bir çok ülkede önde gelen görme kaybı sebeplerinden biri haline gelmiştir.⁶⁸ Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporuna göre, DRP, küresel anlamda görme kaybı sebepleri arasında 5. sırada yer almaktadır.⁶⁹

Dünya genelinde DM hastalarının oranı %1.5 ile %2.5 arasında değişmektedir. 2013 yılı itibariyle DM hasta sayısı 382 milyon olarak hesaplanmışken, bu rakamın 2035 yılına kadar %55 oranında artarak 592 milyona ulaşması öngörülmektedir.⁷⁰ DM hastaların 15 yıl sonra her 4 hastadan üçünde DRP görülür. DRP hastaların yaklaşık %14'ü maküla ödemden etkilenir. Tip 2 diyabette 10 yıllık diyabetik maküla ödem (DMÖ) insidansı %20'dir.⁷¹

DRP insidansı ve prevalansına dair en kapsamlı ulusal çalışmalar arasında Wisconsin ve Framingham araştırmaları önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmalar, günümüz epidemiyolojik verileri açısından temel referans kaynakları arasında kabul edilmektedir. Wisconsin Epidemiyolojik Diyabetik Retinopati Çalışması (WESDR) verilerine göre; diyabet süresi 5 yılın altında olan bireylerde DRP prevalansı %17 iken, 15 yıl ve daha uzun süredir diyabeti olanlarda bu oran %97.5'e yükselmektedir. 10 yıldan kısa süredir diyabeti olanlarda proliferatif diyabetik retinopati

(PDRP) prevalansı %1.2 olarak belirlenirken, 35 yıl ve üzeri diyabet süresine sahip bireylerde bu oran %67'ye ulaşmaktadır. Maküla ödem açısından yapılan değerlendirmelerde; 5 yıldan az süredir diyabeti olan bireylerde maküla ödem prevalansı %0 olarak saptanmıştır, diyabet süresi 20 yılı geçtiğinde bu oran %29'a çıkmaktadır.⁷²Framingham çalışması ise, 52-85 yaş aralığındaki bireylerde DRP prevalansını değerlendirmiştir. Bu çalışmada, yaş gruplarına göre DRP prevalans oranları; 52-64 yaş arası bireylerde DRP prevalansı %2.1, 65-74 yaş grubunda %2.9, 75-85 yaş aralığında ise %7.0 olarak saptanmıştır. Tüm yaş grupları birlikte değerlendirildiğinde, genel DRP prevalansı %3.1 olarak tespit edilmiştir. ⁷³ Türkiye'de 20 yaş ve üzeri nüfus içinde DM prevalansı %13.7 olarak belirlenmiştir. DM hastaları arasında DRP prevalansı ise %2.7 ile %11 arasında değişmektedir.⁷⁰

2.7.2. Etiyolojisi

Diyabetin süresi, DRP ve DMÖ için en önemli risk faktörlerinden biridir. Hastalığın süresi arttıkça hem DRP hem de DMÖ'nün sıklığı artar. Bunun yanı sıra diyabetin uzun süre devam etmesi DRP'nin daha ileri evrelere ulaşmasına ve DMÖ'nün daha sık ortaya çıkmasına yol açar.⁷⁴

DRP gelişimini etkileyen başlıca risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir:⁷⁵

⇒ Değiştirilemeyen faktörler

- Diyabet tipi ve süresi
- Cinsiyet
- Genetik faktörler
- Irk ve etnik köken
- Puberte ve gebelik

⇒ Değiştirilebilir faktörler

- Hiperglisemi
- Sistemik kan basıncı
- Serum lipidleri
- Obezite
- Sigara
- Fiziksel aktivite

⇒ Yeni risk faktörleri

- İnflamasyo
- Apolipoprotein
- Hormonal etki-leptin ve adiponektin
- D vitamini
- Oksidatif stres
- Genetik faktörler

2.7.3. Diyabetik Retinopati Patofizyolojisi

Vasküler Yapısal Değişiklikler

Beş yıldan kısa süreli diyabeti olan hastalarda, kan akımında azalma ve arteriyollerde daralma görülürken, retinopati ilerledikçe vasküler genişleme ve kan akımında artış gözlemlenmiştir.⁷⁶

Perisit kaybı diyabetik retinopatinin en erken ve spesifik ‘‘histolojik’’ bulgusudur. Perisit hücreleri Retinal kapillerlerin kenarında içi boş olarak görünen hayalet hücrelerdir.⁷⁷Normal Retinada perisitler endotelial tüpün etrafında yer alırlar. Perisitler kontraktıl özelliği olan hücrelerdir ve mikrovasküler otoregülasyonda görev alırlar. Perisitlerin kaybı venöz boncuklanmaya ve sonucunda kan retina bariyerinin bozulmasına neden olur. Perisit ve endotel hücreleri arasındaki hücreler arası kontağın bozulması

neticesinde perisitlerin endotel üzerinde antiproliferatif etkisinin ortadan kalkmasıyla, endotel proliferasyonu ve hipersellüler mikroanevrizma oluşumu görülür.⁷⁸

Kapiller bazal membranı, endotel hücreleri ve perisitler için yapısal destek olmasının yanında, büyüme, sağkalım ve fonksiyon için önemlidir. DRP’de kapiller bazal membran kalınlaşması görülmektedir.⁷⁹Bazal membran kalınlaşması endotel-perisit iletişimini bozar.⁸⁰

DRP’de görülebilen bir diğer anatomik lezyon ise asellüler kapillerlerdir. Normal bir kapillerin 1/4’ü çapında, hücre çekirdeği içermeyen asellüler kapillerler perfüze olmayan alanlardır.⁸¹

Biyokimyasal Mekanizmalar

DRP ve DMÖ gelişiminde etkili olan belli başlı biyokimyasal mekanizmaları şu şekilde sıralayabiliriz:

İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE)

Diyabet hastalarında uzun dönem devam eden hiperglisemiye bağlı olarak, glukoz ve fruktoz ile protein, lipid ve nükleik asitlerin enzimatik olmayan kompleks oluşturması (Maillard reaksiyonu) sonucu önce Amadori ürünleri oluşur. Bunun kanda tesbit edilebilen bir örneği Hemogloblin A1c’dir. Sonrasında sürece oksidasyonun etkisi ile ileri glikasyon son ürünleri (AGE – Advanced Glycation End Products) açığa çıkar.

İleri glikasyon son ürünleri endotel membran reseptörünü (RAGE – Receptor for AGE) uyararak, oksidatif hasarı tetikler, adezyon molekülleri, inflamatuvar sitokinler ve VEGF ekspresyonunu artırır. Nükleer faktör-B (NF-κB) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz aktivasyonunu sağlayarak, reaktif oksijen türlerinin(ROS’un) artışına ve perisit apoptozuna neden olur.⁸² Hem lökostatı hem de kan

retina bariyerinin bozulmasını tetikler. Retinal nöronlara ROS aracılığıyla (mitokondrial hasar) toksik etki gösterir.⁸³ Protein Kinaz-C aktivasyonuna neden olur. İleri glikasyon son ürünlerinin birikimi bazal membran kalınlaşmasına neden olur.

Protein Kinaz C

Protein kinaz C, $\beta 1/2$ izoformunun diyabetik retinopati gelişimiyle yakından ilişkili olduğu 10 enzimden oluşan bir ailedir.⁸⁴ Protein kinaz C spesifik hormonal, nöronal ve büyüme faktörü uyarılarına cevap veren, sinyal iletim olaylarında yer alan, hücrel cevapları, gen ekspresyonunu ve inflamatuvar cevapları düzenleyen bir serin/treonin kinazdır. Hiperglisemi, glikoliz yolunda glikoz akışında artışa neden olur ve bu da protein kinaz C'nin anahtar aktive edicisi olan diaçilgliserolün sentezini artırır. Protein kinaz C'nin aktivasyonu oksidatif stres, ileri glikasyon son ürünleri veya VEGF yoluyla tetiklenebilir.⁸⁵ Fazla uyarılması lökosit adezyonu, anjiogenez ve vasküler permeabilite artmasında etkili olup kan retina bariyeri disfonksiyonuna sebep olur.⁸⁶

Polyol Yolu Aktivasyonu

Normoglisemi durumunda aldoz redüktaz yolu çalışmaz. Hiperglisemi durumunda glukozun metabolize olmasını sağlayan diğer biyokimyasal yollar doyduğu için sorbitol intraselüler olarak artar. Sorbitol dehidrogenaz sorbitolü fruktoza okside eder ama bu reaksiyon yavaştır. Bu nedenle sorbitol birikir ve mitokondrial ozmotik hasara neden olur. Sorbitolün artışı antioksidan olan glutatyon üretimini azaltır. Polyol yolunda kofaktör olarak görev yapan NADPH ve nikotinamid adenin dinükleotidin (NADH) hücre içinde azalması redoks dengesini bozar, oksidatif stres ve hücrel hasara neden olur.

Polyol yolunun son ürünü olan fruktoz ise, ileri glikasyon ürünlerinin üretimine katkı sağlar.⁸⁷

Oksidatif Hasar

Hiperglisemi mitokondrial süperoksit ekspresyonunu artırır ve heksozamin yolu aktive olur. Hekzosaminin retinada insülin sinyalizasyonuna yaptığı olumsuz etkiyle DRP patogenezinde önemli bir yolak olduğu düşünülmektedir.⁸⁸ Oksidatif stress ROS olarak adlandırılan serbest radikallerin birikimine sekonder bazal membran kalınlaşması, endotel ve perisit hücre kaybı gibi histolojik değişikliklerle ilişkilendirilir. Oksidatif stres, proinflamatuvar sitokin salınımını ve lökosit adezyonunu artırır aynı zamanda nükleik asit ve hücre protein hasarına, nöronal, endotelyal ve perisit hücre kaybına, kan retina bariyeri bozulmasına neden olur. Oluşan serbest radikaller protein kinaz C aktivitesini arttırmaları ve ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumunu tetiklerler. Oksidatif stres, retinal inflamasyon ve vasküler permeabiliteyi artırır.⁸⁹

DRP ile ilişkili yapısal ve moleküler değişikliklerin uyarılmasında inflamatuvar süreçlerin bağlantısı, artan bir ilgi görmektedir. DRP düşük evreli bir inflamatuvar hastalık olarak kabul edilmektedir.⁹⁰ Hayvan çalışmaları diyabetik hayvanların retinalarında proinflamatuvar sitokin seviyelerinin artmış olduğunu göstermektedir.⁹¹ Klinik çalışmalar da DRP'li hastalarda vitreusta proinflamatuvar sitokin seviyelerinin arttığını ve retinal hasarın ilerlemesi ve şiddetiyle korele olduğunu göstermektedir.⁹²

Lökostazda, nötrofiller ve monositler baskın hücrelerdir. Aktive olmuş nötrofiller, ROS üreterek endotel hasarına ve damar tıkanıklıklarına neden olur.⁹³ Ayrıca Fas ligand (FasL) salgılayarak direkt endotel hücre ölümünü tetikleyebilmektedir.⁹⁴ Lökostaz, inflamatuvar sitokinler aracılığıyla endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantı komplekslerinin bozulmasına ve düzensizleşmesine yol açar.⁹⁵

DRP'li hastalarda koriokapillariste artan lökosit birikimi, endotel hücrelerinin azalması, damar lümeninde lökosit kümelerinin oluşması ve kapiller tıkanıklık ile ilişkilendirilmiştir.⁹⁶

Lökositoza vasküler sızıntının eşlik ettiği gözlemlenmiştir. Artan vasküler permeabilite, kapiller tıkanıklık sonucu gelişen hipoksiye bağlı VEGF yükselmesiyle meydana gelebileceği gibi, lökositlerin doğrudan salgıladığı VEGF ile de ilişkilendirilebilir.⁹⁷

Vasküler endotelyal büyüme faktörü

VEGF, vaskülogenezi ve anjiyogenezi düzenleyen önemli bir büyüme faktörüdür. Retinada başlıca müller hücreleri ve Retina pigment epitel hücreleri olmak üzere endotel hücreleri, perisitler, glial hücreler ve ganglion hücreleri tarafından salgılanır. VEGF ailesi içinde en fazla araştırılan üye olan VEGF-A, oküler anjiyogenez ve vasküler permeabilitede kritik bir rol oynar.⁹⁸

VEGF'in, DRP ve DMÖ gelişiminde kritik bir rol oynadığı bilinmektedir. Vasküler permeabiliteyi artırmasının yanı sıra, endotel hücreleri üzerindeki mitojenik etkisiyle yeni damar oluşumlarını da teşvik eder. Ayrıca, endotel hücrelerinde ICAM-1 ekspresyonunu artırarak lökosit aktivasyonuna ve sitokin üretimine neden olur. Bu süreç, inflamatuvar yanıtı tetikleyerek daha fazla VEGF salınımına yol açar, böylece kronik inflamasyon ve patolojik anjiyogenez döngüsü devam eder.⁹⁹ Çeşitli çalışmalar, VEGF'in DRP ve makülopati gelişiminde en önemli anjiyojenik faktör olduğunu ortaya koymaktadır.^{100, 101}

Sitokinler

Yoshimura ve arkadaşları diyabetik retinopati hastalarının vitreus örneklerinde IL-6 ve Monosit Kemoatraktan Protein-1 (MCP-1) seviyelerinin yüksek olduğunu tespit etmiştir. IL-6 ve VEGF seviyeleri arasında güçlü bir korelasyon bulunmuş ve bu seviyelerin diyabetik retinopati şiddeti ile birlikte arttığı gösterilmiştir.

DMÖ'nün şiddeti, aköz humordaki IL-6 seviyesi ile ilişkili bulunmuş ve anjiyografik ile mikroskopik bulgularla korelasyon göstermiştir.

Vitreustaki MCP-1 seviyesi ile DMÖ arasında anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. MCP-1'in monosit ve makrofaj infiltrasyonunu tetiklemesi, lökostat ve vasküler geçirgenlik artışı yoluyla retinal hipoksiye katkıda bulunarak ödem ve inflamasyonun ilerlemesine neden olabilir.¹⁰²

2.7.4. Diyabetik Retinopati Sınıflandırması

Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışması (ETDRS – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), DRP'nin evrelendirilmesi için günümüzde altın standart olarak kabul edilen en yaygın kullanılan çalışmadır. ETDRS çalışmasında DRP, PDRP ve Nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDRP) olmak üzere ikiye ayrılmıştır: ^{103, 104}

⇒ Proliferatif Olmayan Diyabetik Retinopati (NPDRP)

- **Retinopati yok:** Retina lezyonu yok
- **Hafif NPDRP:** Sadece mikroanevrizmalar
- **Orta NPDRP:** 1-3 kadranda Retinal hemoraji, hafif IRMA, bir kadrandan fazla olmamak şartıyla venöz boncuklanma, yumuşak eksuda
- **Şiddetli NPDRP:** 4-2-1 kuralının bir kuralını yerine getirmek.
 - **4-2-1 kuralı**

- Dört kadranda da mikrohemorajiler
 - 2 veya daha fazla kadranda venöz boncuklanma
 - 1 veya daha fazla kadranda orta intraRetinal mikroanerizma (IRMA)
- **Çok Şiddetli NPDRP:** 4-2-1 kuralının iki veya daha fazla kuralını yerine getirmek

⇒ **Proliferatif Diyabetik Retinopati (PDRP)**

- **Hafif Orta PDRP:**

Yüksek riskli PDRP den az olmak şartı ile Retina yüzeyinde neovaskülarizasyon (NVE) veya optik disk başında neovaskülarizasyon (NVD) bulunmasıdır.

- **Yüksek Riskli PDRP:**

- İntravitreal hemoraji (İVH) veya preretinal hemoraji
- NVD (1/3 disk alanından fazla olmak şartı ile İVH olsun ya da olmasın)
- NVE (1/2 disk alanından fazla olmak şartı ile İVH ile olması zorunlu)

2.7.5. Diyabetik Retinopatide Klinik Bulgular

Mikroanevrizma; Perisit kaybı ve endotelyal hücre hasarı sonucu damar duvarının zayıflamasıyla ortaya çıkan lokalize genişlemelerdir ve DRP'nin ilk klinik bulgusu olarak kabul edilir. Genellikle INL'deki iç kapiller pleksusta, özellikle arka kutup bölgesinde gelişirler. Artan intraluminal basınç nedeniyle oluşan bu yapılar, fundus muayenesinde kırmızı noktalar şeklinde görülürken, fundus flöresein anjiyografide (FFA) erken venöz evrede küçük hiperflöresan noktalar, geç evrede ise sızıntı nedeniyle diffüz hiperflöresans olarak izlenir. Mikroanevrizmalar, maküla ödeme yol açabilecek

sızıntılara neden olabileceğinden, NPDRP'nin önemli bir göstergesi olup hastalığın ilerlemesini takip etmek için kritik öneme sahiptir.¹⁰⁵

İntraRetinal hemorajiler; Mikroanevrizmaların yırtılması sonucu oluşan retinal kanamalar, yerleşim yerine bağlı olarak farklı görünüm sergiler. OPL, IPL ve INL'deki kanamalar genellikle yuvarlak veya pençe (dot-blot) şeklinde olurken, sinir lifi tabakasında yer alan yüzeyel kanamalar alev şeklinde izlenir. FFA, bu kanamalar ışığın geçişini engelleyerek gölgeleme yapar ve hipofloresans olarak görülür.¹⁰⁶

Sert Eksuda: Serum lipid ve lipoproteinlerinin dış pleksiform tabakada birikmesi sonucu oluşan, fundusta sarı-beyaz renkte görülen yapılar olup, genellikle DRP ve hipertansif retinopatide ortaya çıkar. Hiperlipidemi varlığında artış gösterebilir ve maküla ödemi ile ilişkili olabilir. FFA, büyük ve yoğun eksudalar ışığı bloke ederek hipofloresans alanlar şeklinde izlenir.

Yumuşak Eksuda: Cotton wool spot (pamuk benzeri lezyonlar), sinir lifi tabakasındaki küçük infarktlardır ve genellikle arteriyolar staz sonucu gelişir. Bu lezyonlar, gözde atılmış pamuk manzarası şeklinde görünür ve Retina damarlarındaki tıkanıklık ya da kan akışındaki bozukluk nedeniyle oluşur. FFA, bu lezyonlar lokal iskemiye bağlı fokal hipofloresans şeklinde izlenir. Cotton wool spot'lar, retinadaki oksijen yetersizliğini ve damar tıkanıklığını gösteren önemli bulgulardır.

Venöz Boncuklanma: Retinal ven duvarlarında incelme ve dilatasyon olarak ortaya çıkar ve retina damarlarındaki kan akışının yavaşladığını gösteren bir bulgudur. Bu durum retinal iskemi ve ödem gibi komplikasyonlara yol açabilir.

İntraRetinal Mikrovasküler Anomaliler (İRMA): Retinal arterioller ve venüller arasındaki arteriovenöz şantlar olup, genellikle kapiller hipoperfüzyon

alanlarında ortaya çıkar. Kapiller yatak bypass edildiği için DRP'nin ilerleyici bir göstergesi olarak kabul edilir. Neovaskularizasyon (NV) ile karışabilir, ancak iki önemli farkla ayırt edilir: IRMA, İLM aşmaz ve FFA'da sızıntıya neden olmaz.

Neovaskularizasyon: Retina iç yüzeyi ile ILM arasında iskemiye bağlı gelişen patolojik yeni damar oluşumlarıdır. NVE ve NVD zamanla ILM'yi delerek vitreus boşluğuna doğru ilerleyebilir, bu da vitreus hemorajisi ve fibrovasküler membran oluşumu gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. FFA'da, geç evrede hiperflöresans ve sızıntı şeklinde izlenir, bu da aktif ve progresif damar oluşumunu gösterir.

Preretinal ve Vitreus Hemorajileri: Yeni damar oluşumları üzerinde vitreus traksiyonu gelişmesi veya posterior vitre dekolmanı (PVD) oluşması durumunda kanama meydana gelebilir. Bu tür kanamalar genellikle Retina önünde veya arka hyaloid ile retina arasında, yani subhyaloid alanda birikir. Kanamanın lokalizasyonu, klinik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle belirlenebilir ve ciddi görme kaybına yol açabilecek komplikasyonlara neden olabilir.^{105, 106}

DMÖ: RPE'nin normal işlevini sürdürmesi ve kan retina bariyeri vasıtası ile elektrolit, sıvı ve diğer moleküller retina dışına pompalanarak retinal stabilite sağlanır. Retinal dolaşımdaki endotel hücreleri, aralarındaki sıkı bağlantılar, endotel hücrelerini çevreleyen bazal membran, perisit ve astrositler iç kan retina bariyerini oluştururken, RPE hücreleri ve aralarındaki sıkı bağlantılar dış kan retina bariyerini oluştururlar. Dış kan retina bariyeri, koroid ve retinanın dış katmanları arasında çözelti yükü ve besinlerin geçişini düzenlerken, iç kan retina bariyeri moleküllerin kandan retinaya geçişini düzenler ve retinal homeostasis açısından önemlidir. İç kan retina bariyerinin bozulması, RPE hücre hasarı, vasküler permeabilite artışı, perisit kaybı gibi çeşitli faktörlerin etkisi ile retina ödemi oluşmaktadır.¹⁰⁷ Kronik olarak yükselmiş kan glukoza, serbest oksijen

radikalleri ve ileri glikasyon son ürünleri, protein kinaz C ve İnflamatuar mediatörler, prostaglandinler iç kan retina bariyerini bozarak DMÖ'ye sebep olmaktadır.¹⁰⁸

DRP evrelerinin herhangi birinde görülebildiği gibi retinopatinin şiddeti arttıkça görülme sıklığı da artmaktadır.¹⁰⁹

DMÖ retina yerleşimine göre fokal, diffüz ve mikst dip olmak üzere incelenebilir:

Fokal DMÖ: Retina merkezinden 1500 mikron (yaklaşık bir disk çapı) ve daha yakın bölgede retinal kalınlaşma ve sert eksuda varlığıdır. Mikroanevrizma kümelerinden sızıntı sonucunda oluşur. Sıklıkla lipid ve lipoprotein yapıda olan sert eksudalar ödem çevresinde görülmektedir.

Diffüz DMÖ: Retina merkezinden iki veya daha fazla disk çapındaki retinal kalınlaşmalardır. İç kan retina bariyerin yaygın şekilde bozulması ile oluşmaktadır. Retinal kapillerden ve arteriollerden diffüz sızıntı vardır. İleri dönemlerde retinada kistoid boşluklar oluşur.

Mikst DMÖ: Fokal ve diffüz DMÖ bulgularının birlikte görüldüğü durumdur.¹¹⁰

2.7.6. Diyabetik Retinopati Tanı Yöntemleri

A) Labaratuvar Tetkikleri

DRP taraması ve genel diyabet yönetimi açısından büyük önem taşıyan diyabetik belirteçler:

Açlık Kan Şekeri: Normal açlık kan şekeri seviyesi 110 mg/dl'nin altında olmalıdır. 110-125 mg/dl arası değerler prediyabet olarak kabul edilirken, 126 mg/dl ve üzeri, en az iki ölçümde tespit edilirse diyabet tanısını düşündürür.¹¹¹

HbA1c (Glikozile Hemoglobin): Normal HbA1c seviyesi %4 ile %5.6 arasındadır. %5,7 ila %6,4 arasında bir HbA1c, prediyabet anlamına gelir. HbA1c'nin %6,5 veya daha yüksek olması genellikle diyabet tanısı anlamına gelir. Diyabet yönetiminde, HbA1c seviyesinin %7'nin altında tutulması önerilir.¹¹²

B) Oküler Muayene

DRP ve diğer göz hastalıklarının doğru tanısı için kapsamlı bir oküler muayene yapılması önemlidir. Oküler muayene şu adımları içerir

- ◆ **Göz İçi Basıncı (GİB) Ölçümü:** Tonometri ile GİB ölçülerek diyabetik hastalarda glokom riski değerlendirilir.
- ◆ **Görme Keskinliği (Vizüel Aküite):** Hastanın merkezi ve periferik görme seviyesini değerlendirmek için Snellen eşeli veya diğer optotip testleri kullanılır.
- ◆ **Gonyoskopi:** İris ve açılardaki neovaskülarizasyon varlığını tespit etmek için yapılır. Neovasküler glokom şüphesi olan hastalarda özellikle önemlidir.
- ◆ **Yarık Lamba Muayenesi:** DM'nin oküler bulgularını ekarte etmek amacıyla ön segment (kornea, iris, lens) detaylı incelenir. Diyabete bağlı katarakt, iris rubeozisi gibi değişiklikler değerlendirilebilir.

Dilate Fundus Muayenesi:

- ◆ Yarık lambada +78D veya +90D mercek kullanılarak Retina detaylı incelenir.
- ◆ İndirekt oftalmoskop ile +20D veya +28D mercek kullanılarak periferik Retina muayene edilir.

Taniya yardımcı olan görüntüleme yöntemleri, hastalıkların doğru şekilde teşhis edilmesi, evrelendirilmesi, prognozlarının belirlenmesi ve uygun tedavi seçeneklerinin

belirlenmesi açısından büyük önem taşır. Kullanılan başlıca görüntüleme yöntemleri şunlardır: ¹¹³

Oftalmoskopi

Retina, optik sinir, retina ve damar yapılarının incelenmesine yönelik bir göz muayene yöntemidir. Göz hastalıklarının teşhisinde önemli bir rol oynar ve direkt ile indirekt olmak üzere iki farklı yöntemle uygulanır.

Direkt Oftalmoskopi: Göz bebeğine ışık gönderilerek retinanın incelenmesini sağlayan bir yöntemdir. Kolay uygulanabilir ve hızlı bir değerlendirme imkanı sunarken, görüntüleme alanının dar olması nedeniyle retina detayları sınırlı görülebilir:

İndirekt Oftalmoskopi: Daha geniş bir görüş açısı ve üç boyutlu görüntü sağlayarak retina yırtıkları ve retina dekolmanı gibi durumların teşhisinde daha etkilidir, ancak direkt oftalmoskopiye kıyasla daha fazla uzmanlık gerektirir. ¹¹⁴

Fundus Floresan Anjiyografi (FFA)

FFA, retinal, koroidal ve optik disk hastalıklarının teşhisinde kullanılan, özellikle DRP başlangıcındaki mikroanevrizmaları, maküla ödemi, Retinal damar patolojilerini ve sızıntıları gösterdiği için altın standart kabul edilen invaziv bir yöntemdir. Bu yöntemde, flöresein adı verilen madde intravenöz yolla enjekte edilerek retina damarları özel bir kamera ile görüntülenir ve belirli aralıklarla fundus fotoğrafları çekilir. Enjekte edilen flöreseinin %70-85'i plazma proteinlerine bağlanırken, geri kalan kısmı serbest flöresein olarak dolaşımda kalır. Plazma proteinlerine bağlanan flöresein floresans vermezken, serbest flöresein damar dışına çıkmaz. Kan retina bariyeri sağlam olan normal gözlerde flöresein dışarı sızmaz; ancak bariyer bozulduğunda flöresein kaçakları meydana gelir.

FFA sırasında mikroanevrizmalar hiperfloresans noktalar şeklinde görülür ve sızıntı olup olmadığı tespit edilebilir.

Retina damarlarını detaylı inceleyerek erken teşhis sağlarken, işlem sonrası geçici mide bulantısı, baş dönmesi veya alerjik reaksiyonlar görülebilir ve çok nadir durumlarda ciddi alerjik reaksiyonlar oluşabilir.¹¹⁵

Geniş Açı Fundus Görüntüleme (UWFI) ve Geniş Açı Fundus Fluorescein Anjiyogram (UWFA)

Standart cihazlar ile fundusun maksimum 50°'lik kısmı görüntülenebilirken, ETDRS protokolünde belirtilen 7 alan görüntüleme yöntemiyle görüntülenebilen alan ancak 75°'ye kadar genişletilebilmektedir.^{116, 117}

Fundusun daha periferindeki lezyonların görüntülenmesi için geliştirilen cihazlardan biri olan Heidelberg Retinal Angiography (HRA) (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya), Staurenghi lensi (Ocular Staurenghi 230 SLO Retina Lens; Ocular Instruments Inc, Bellevue, WA, ABD) ile kullanılabilen bir kontakt lenstir ve Retinanın 150°'lik kısmının görüntülenmesini sağlar.¹¹⁸ Ancak kontakt lens olması nedeniyle pratikte kullanımı zor olduğundan Staurenghi lensi yaygın olarak tercih edilmemiştir. Heidelberg Engineering tarafından Heidelberg Retinal Angiography (HRA) için daha yakın zamanda geliştirilen Heidelberg Spectralis lens, Retinanın 104°'lik kısmını eksternal olarak görüntüleyebilmekte ve korneaya doğrudan temas gerektirmemektedir. Ancak bu sistemle renkli fundus fotoğrafı çekilemez, yalnızca flöresein anjiyografi yapılabilir.¹¹⁹

Ultra geniş açı görüntüleme (GAG) yöntemi olarak tanımlanan Optomap (Optos PLC, Dunfermline, İngiltere) cihazı, 2000 yılında geliştirilmiştir.¹²⁰ Bu sistem, elipsoid dual odaklı ayna sistemi ile tarayıcı lazer oftalmoskopun kombinasyonuna dayanarak,

retinanın 200°'lik kısmını, yani yüzey alanını yaklaşık %82'sini görüntüleyebilmektedir. Optos Optomap ve Heidelberg Spectralis UWFA sistemleri arasında yapılan karşılaştırmada, Optos Optomap'ın yönlendirilmemiş tek bir görüntü üzerinde daha geniş bir toplam Retina yüzey alanını kapsadığı bulunmuştur. Buna rağmen, Optos Optomap görüntülerinde çevresel distorsiyon görülebilir. Ayrıca, Heidelberg Spectralis üst ve alt Retinal damar sistemlerini daha periferik olarak görüntüleyebilme avantajına sahiptir.¹²¹

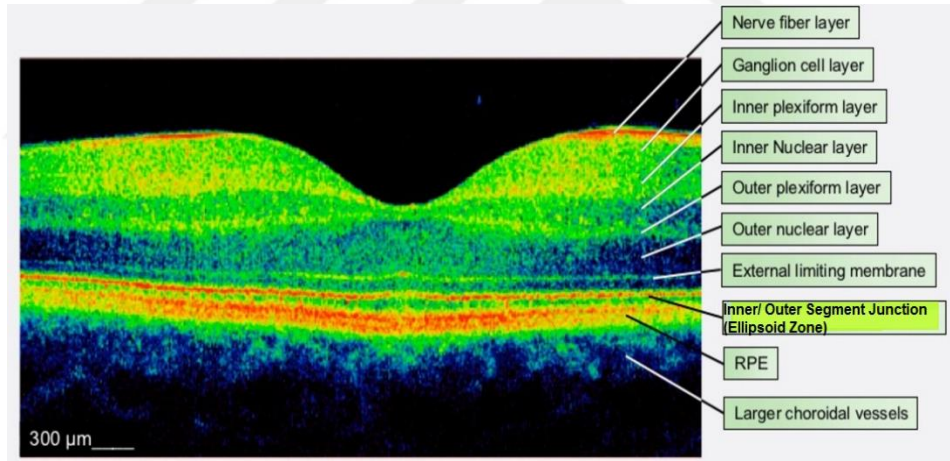
Ultrasonografi (B-Mod)

Oftalmik B-tarama ultrasonografisi, PDRP başta olmak üzere DRP'nin komplikasyonlarını tespit ve değerlendirmede yararlı olabilecek, hızlı ve noninvazif bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik, bir dönüştürücü aracılığıyla hedef dokuya yüksek frekansta iletilen ses dalgalarının farklı zaman ve genliklerde geri dönmesiyle gözün iki boyutlu (2D) görüntüsünü oluşturur. Elde edilen sinyaller yorumlanarak göz içi yapıların detaylı bir görüntüsü elde edilir.¹²² B-scan ultrasonografi, özellikle medyanın opak olduğu durumlarda posterior vitreus dekolmanı (PVD), Retina dekolmanı (RD) ve vitreus hemorajisini (VH) tespit etmede önemli bir rol oynar¹²³

Optik Koherens Tomografi (OKT)

OKT, makülanın sanal optik biyopsisini gerçekleştirme yeteneği sayesinde retinal hastalıkların teşhis, tedavi ve takibinde en etkili görüntüleme yöntemlerinden biri olmuştur. Bu noninvaziv teknoloji, retina, koroid, ön segment, optik sinir başı ve RNFL'nin yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerini sunmaktadır. OKT, düşük koherensli yakın kızılötesi ışık interferometrisi kullanarak histolojik kesitlere benzer detaylı görseller oluşturur.¹²⁴ Zamanla, görüntüleme hızını artırmak için fiber optik OKT sistemleri geliştirilmiştir.¹²⁵

2002 yılında klinik kullanıma giren ve 840 nm dalga boyunda ışık kullanan Time Domain-OKT (TD-OKT) ile saniyede 400 kesit elde edilerek 10 mikronluk çözünürlük sağlanmıştır. 2004 yılından itibaren daha yüksek çözünürlüklü görüntüler sunan Spectral Domain-OKT (SD-OKT) klinik uygulamalara dahil olmuş ve böylece daha kısa sürede daha ayrıntılı görüntüleme mümkün hale gelmiştir. Bunun yanı sıra, bu gelişmiş OKT sistemleri daha hızlı tarama yeteneğine sahip olup tüm maküla bölgesinin üç boyutlu yapısını detaylı bir şekilde göstermektedir.¹²⁶ 2010 yılında ise Swept Source-OKT (SS-OKT) kullanıma sunulmuştur. SS-OKT, 1050 nm dalga boyu merkezinde geniş bir spektrumu tarayabilen tek ve ayarlanabilir lazer ışığı kullanarak çalışır. Bu özelliği sayesinde, doku penetrasyonu daha başarılı olup derin dokularda sinyal kaybı minimum seviyededir.¹²⁷



Şekil 2. 3. Swept Source OKT Retina Görüntüleri

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

OKTA, belirli bir retina bölgesinde ardışık OKT taramaları gerçekleştirilerek damar içindeki eritrosit hareketlerini analiz eden ve bu verileri işleyerek retinal damar ağının ayrıntılı bir şekilde görüntülenmesini sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir.

Bu anjiyografi tekniği, FFA ile karşılaştırıldığında intravenöz kontrast madde kullanımına gerek duymadığından noninvaziv bir yöntemdir.¹²⁸

FFA, yalnızca retinanın yüzeysel kapiller pleksusunu (YKP) görüntüleyebildiğinden, OKTA'nın bir diğerk avantajı, derin kapiller pleksusu (DKP) etkileyen hastalıkların teşhisinde kullanılabilmesidir. Yapılan araştırmalar, retinal hastalıklarda en kritik damar değışikliklerinin DKP'de meydana geldiğini ve bu bölgedeki azalmış perfüzyonun, iskeminin ve NV'nin görsel prognoz üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum, OKTA'nın klinik açıdan büyük bir üstünlük sağlamasına katkıda bulunmaktadır.¹²⁹

OKTA, merkezi makülayı etkileyen yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), diyabetik makulopati, retinal damar tıkanıklıkları ve maküla telenjektazi gibi hastalıkların yanı sıra, optik siniri etkileyen glokom ve iskemik optik nöropati gibi hastalıkların retinal ve koroidal damarlarını görüntülemeye umut verici bir anjiyografi tekniğidir.^{128 129}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma, Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütülmüş ve 06.02.2025 tarihli Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu kararıyla (Karar No: 2025/59) etik açıdan onaylanmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

Bu prospektif çalışma, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne rutin muayene ve tedavi amacıyla başvuran 100 hasta ile yürütülmüştür. Çalışmaya katılan hastalara araştırma hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve gönüllü katılımlarını teyit eden bilgilendirilmiş onam formu (Ek-1) imzalatılmıştır. Çalışmanın güç analizi, G*Power yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Etki büyüklüğü (d) 0.4, Tip I hata düzeyi (α) 0.05 ve %90 güç (1- β) kriterlerine göre, her bir grupta en az 20 hasta olacak şekilde toplam örneklem büyüklüğü 100 hasta olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın örneklem temini ve göz ile ilişkili ölçümleri, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde; periodontal değerlendirmeye yönelik klinik ölçümler ise Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

Hastalar, Göz Hastalıkları Uzmanı tarafından tam oftalmolojik muayeneden geçirilmiş ve DRP tanısı açısından taranmıştır. Rutin tetkikler kapsamında HbA1c düzeyleri değerlendirilmiştir. Muayenesi sırasında OKT ve OKTA görüntülemeleri gerçekleştirilmiştir. Bu görüntülemelerden elde edilen veriler kullanılarak, retina kalınlığı, koroid kalınlığı, RNFL tabakası, peripapiller CSI kalınlığı, GCL kalınlığı, yüzeyel ve derin damar yoğunluğu, FAZ parametreleri ölçülmüştür.

3.2.Çalışma Grupları

1.Grup: Sistemik sağlıklı bireylerden oluşacaktır.

2.Grup: DM tanısı alan DRP tanısı almayan: Dünya Sağlık Örgütünün tanı kriterlerine göre DM tanısı olan DRP'si olmayan bireylerden oluşacaktır.

3. Grup: DMÖ olan NPDR tanısı alan: ETDRS tanı kriterlerine göre NPDRP ve DMÖ tanısı olan bireylerden oluşacaktır.

4.Grup: DMÖ olmayan NPDR tanısı alan: ETDRS tanı kriterlerine göre NPDRP tanısı olan DMÖ tanısı olmayan bireylerden oluşacaktır.

5.Grup: PDRP tanısı alan: ETDRS tanı kriterlerine göre PDRP tanısı olan bireylerden oluşacaktır.

Çalışma gruplarındaki tüm hastalar, 2017 Dünya Periodontal ve Peri-implant Hastalık ve Durum Sınıflama Çalıştayı'nda¹³⁰ tanımlanan kriterlere göre evre 1-2 veya evre 3-4 periodontitis tanısı almış bireyler olarak klasifiye edilmiştir.

Periodontitis evreleri:

Stage(evre) 1:

- Kaybın en fazla olduğu alanda interdental ataçman kaybı 1-2 mm
- RKK koronal üçlüde <%15
- Periodontitis kaynaklı diş kaybı yok
- SCD $\leq$ 4
- Çoğunlukla horizontal yıkım

Stage(evre) 2:

- Kaybın en fazla olduğu alanda interdental ataçman kaybı 3-4 mm
- RKK koronal üçlüde %15-%33
- Periodontitis kaynaklı diş kaybı yok
- SCD $\leq$ 5

-Çoğunlukla horizontal yıkım

Stage(evre) 3:

-Kaybın en fazla olduğu alanda interdental ataçman kaybı 5mm'ye eşit veya daha fazla olabilir.

- RKK orta üçlü veya daha öteye uzanır.

-Periodontitis kaynaklı diş kaybı en fazla 4 tane olabilir.

-SCD en fazla 6 mm veya daha fazla olabilir.

-Dikey kemik kaybı 3 mm veya daha fazla olabilir.

-Sınıf 2 veya 3 furkasyon defekti görülebilir.

-Dişsiz alanlarda orta derecede kemik kaybı izlenebilir.

Stage(evre) 4:

-Kaybın en fazla olduğu alanda interdental ataçman kaybı 5mm'ye eşit veya daha fazla olabilir.

-RKK orta üçlü veya daha öteye uzanır.

-Periodontitis kaynaklı diş kaybı 5 tane veya daha fazla olabilir.

-Çiğneme disfonksiyonu olan hastalar, sekonder okluzal travma olan dişlerin (mobilité değerleri 2'den fazla olan dişler) mevcudiyeti, dişsiz alanlarda ciddi kemik kaybı, okluzyon kaybı, dişlerde migrasyon gibi nedenlerden ötürü kompleks protetik planlama gerektiren hastalar.

-Ağız içinde 20'den az diş kalması.

3.2.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 60 yaş üstü kadın ve erkek bireyler
- DM tanısı ($HbA1c > 6$)¹³¹ ve DRP tanısı konulmuş olan bireyler¹⁰³
- Sistemik sağlıklı grup için herhangi bir sistemik hastalığı olmayan bireyler

3.2.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

- Herhangi bir otoimmün hastalık, osteoporotik hastalık veya kanser hastalığı varlığı
- İmmünesupresif, oral kontraseptif, bifosfanat ilaç kullanan hastalar
- Hamile hastalar
- VitroRetinal, optik sinir veya koroid vasküler hastalıkları
- Katarakt, glokom, Retinar dejenerasyon, üveit, Behçet, sklerit gibi akut ve kronik göz hastalığına sahip olan hastalar
- Refraktif veya introoküler cerrahi geçiren hastalar
- Aktif enfeksiyöz hastalık varlığı (akut hepatit, tüberküloz, AIDS)
- Periodontal dokuları etkileyen kronik ilaç kullanımı (siklosporin A, Fenitoin)
- Antioksidan takviyesi alımı

3.3. Klinik Periodontal Değerlendirmeler

Hastaların anamnez bilgileri alınarak kaydedilmiş, klinik periodontal değerlendirmeleri ise Williams periodontal sondu kullanılarak tek bir araştırmacı (H.T.) tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Plak İndeksi

Dişler üzerindeki plak varlığı ve yoğunluğu Löe ve Silness plak indeksine göre skorlandı. Dişler hafif hava sıkılarak kurutulup izole edildi. Her dişin altı bölgesinden (meziobukkal, distobukkal, mezial, distal, oral, vestibül) olmak üzere dişeti kenarından sond ile ölçüm yapılarak plak indeksi (PI) kaydedildi.¹³²

1: Diş yüzeyi ve dişeti bölgesinde bakteri plağı yok, 2: Çıplak gözle farkedilen, dişeti kenarı ve diş yüzeyi bölgesinde orta dereceli plak varlığı, 3: Diş yüzeyi ve dişeti bölgesinde yoğun plak birikimi

3.3.2. Gingival İndeks

Löe-Sillness gingival indeksine göre skortlama yapıldı. Periodontal sond dişeti kenarından dişlerin uzun eksenine paralel olacak gingival sulkusa yerleştirilip, dişlerin altı bölgesinden ölçüm yapılarak ve dişetin yüzey özelliklerine göre uygun değer verildi.¹³³ Bulunan değer diş sayısına bölünüp tüm ağız için gingival indeks (Gİ) tespiti yapıldı.

0: Dişeti sağlıklıdır, 1: Dişetinde hafif derece iltihap, renk değişikliği ve ödem mevcuttur, SK yoktur 2: Dişetinde orta derece iltihap mevcuttur. Dişeti parlak, kırmızı ve ödemlidir. SK vardır 3: Dişetinde şiddetli iltihap vardır. Dişetinde ödem ve ülserasyonlar mevcuttur ve kendiliğinden başlayan kanama eğilimindedir.

3.3.3. Sondalamada Kanama İndeksi

Ainamo ve Bay¹³⁴ değerlendirme kriterlerine göre diş yüzeyleri altı bölgede incelendi. Dişeti cebi içinde hafifçe dolaşarak yapılan sondlama sonrası 10 saniye içinde kanama olan bölgeler pozitif (+), olmayan bölgeler ise negatif (-) olarak kaydedildi. Daha sonra kanama olan bölgelerin tüm diş yüzeylerine oranı yüzde olarak hesaplanarak kanama indeksi (Kİ) belirlendi.

3.3.4. Sondalanabilir Cep Derinliği ve Klinik Ataşman Kaybı

Marjinal dişeti kenarı ve sondalanabilen cep tabanı arasındaki mesafe tüm dişlerin altı yüzeyinden (mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual, mid-lingual ve

disto-lingual olmak üzere) milimetrik (mm) olarak ölçüldü. Kaydedilen değerlerin toplamı toplam bölge sayısına bölünerek o birey için ortalama SCD ve KAK hesaplandı.¹³⁵

3.4. Oküler Parametrelerin Değerlendirilmesi

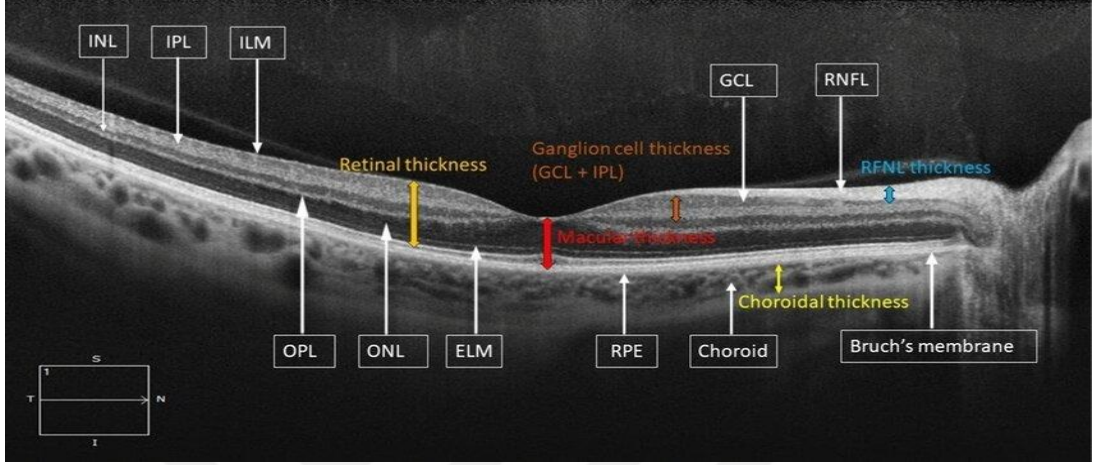
Çalışmamıza katılan yüz bireye, OKT görüntülenmesinden önce pupilla dilatasyonu yapıldı ve bireyler deneyimli bir OKT teknisyeni tarafından OKT cihazıyla (Swept-source OKT ve OKTA (DRI OKT Triton; Topcon, Tokyo, Japan)) ölçüme alınmıştır.

3.4.1. OKT Çekimi

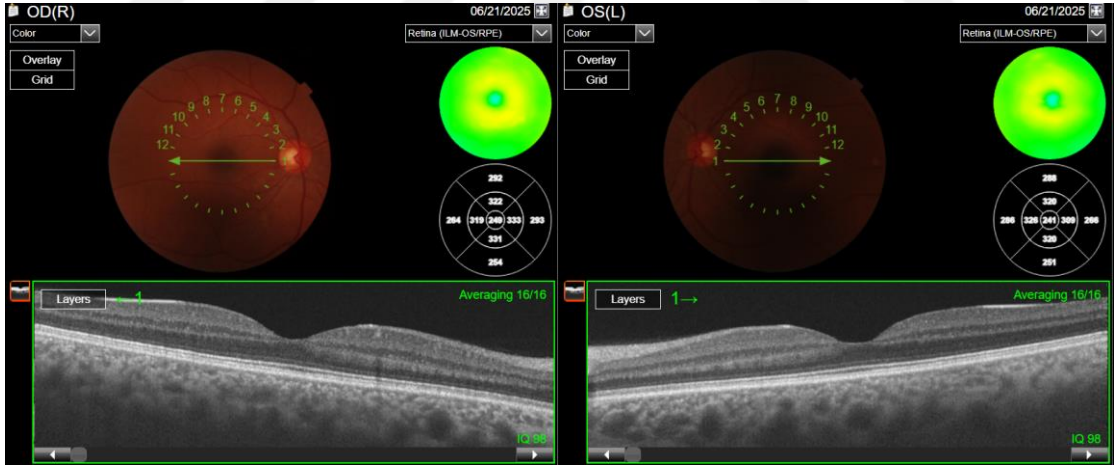
Swept-source OKT¹³⁶, 1050 nm dalga boyunu ve saniyede 100.000 A taraması tarama hızını kullanır. Gözün daha derin katmanlarına nüfuz ederek şekil 1 de gösterilen oküler dokuları hızlı bir şekilde görüntüleyebilir. OKT ile merkezi fovea centralis olan dokuza ayrılmış bir maküler kalınlık haritası (ETDRS=Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) incelenir. ETDRS haritasına göre santral 1mm'lik kısım fovea'yı, etrafını çevreleyen 3 mm'lik alan iç Retinal katmanları, en dıştaki halka 6 mm'lik alan dış Retinal katmanları temsil eder.

OKT cihazı sisteminde kayıtlı olan ILM-OS/RPE katmanı seçilerek Retina katman kalınlığının (Şekil 3.2), RNFL/GCL-IPL/INL katmanı seçilerek GCL kalınlığının (Şekil3.3), CSI katmanı seçilerek koroid tabakasının kalınlığının (Şekil 3.4), ILM-RNFL/GCL katmanı seçilerek RNFL kalınlıklarına (Şekil 3.5) ve cihaz, ortaya çıkan sonuçlardan yine CSI(BM-CSI) katmanı seçilerek otomatik olarak ölçülen peripapiller koroid tabakası ortalama kalınlıklarına (Şekil 3.6) ulaşmamızı sağladı. Cihaz ETDRS alanına göre sisteminde bulunan Retina katman kalınlık tabakası, CSI, GCL ve RNFL

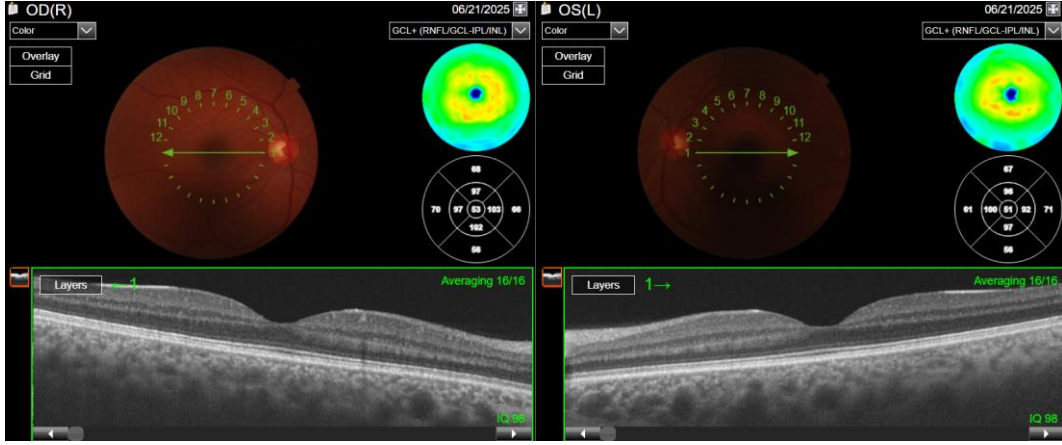
kalınlıklarını dokuz bölgeye ayırarak CSI(BM-CSI) katmanını ise gird modu 4 seçilerek 4 kadranda ölçüm yaptı.



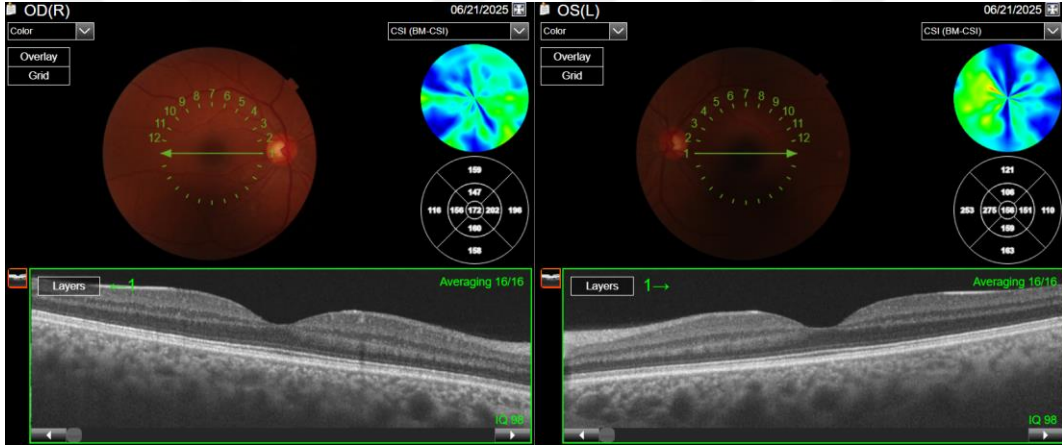
Şekil 3. 1. Optik Koherens Tomografi Cihazı Görüntüsü



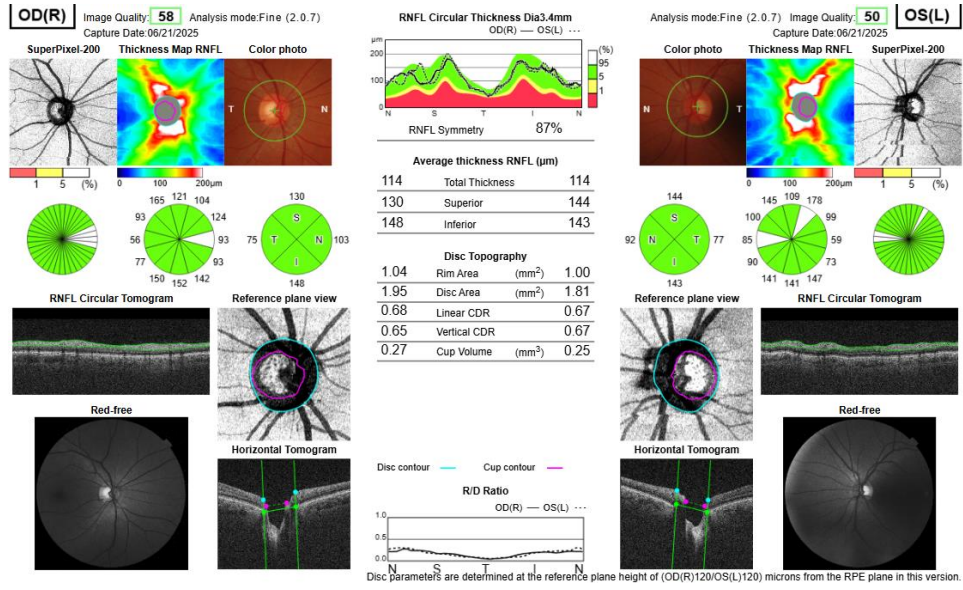
Şekil 3. 2. Retina Katman Kalınlıkları



Şekil 3. 3. Ganglion Hücre Tabakası Kalınlıkları



Şekil 3. 4. Koroid Tabakası Kalınlıkları



Şekil 3. 5. Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlıkları

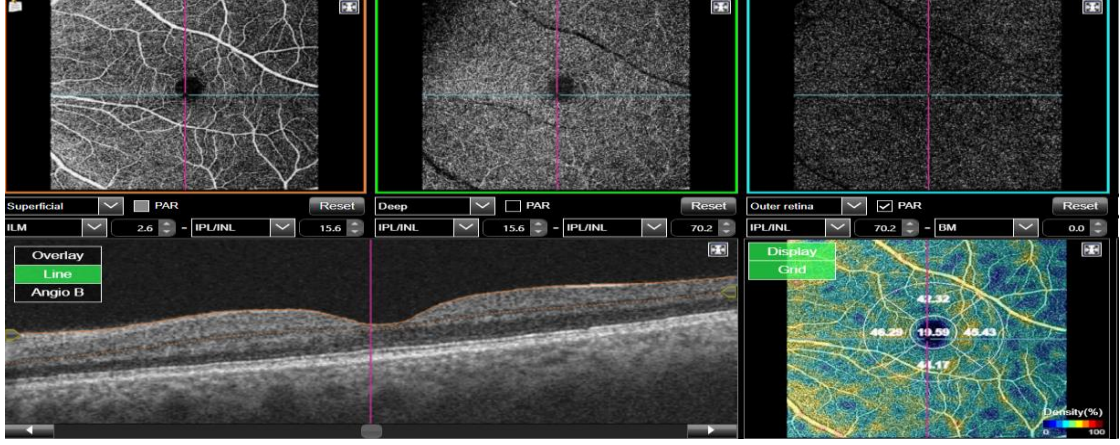


Şekil 3. 6. Peripapiller Koroid Kalınlığı

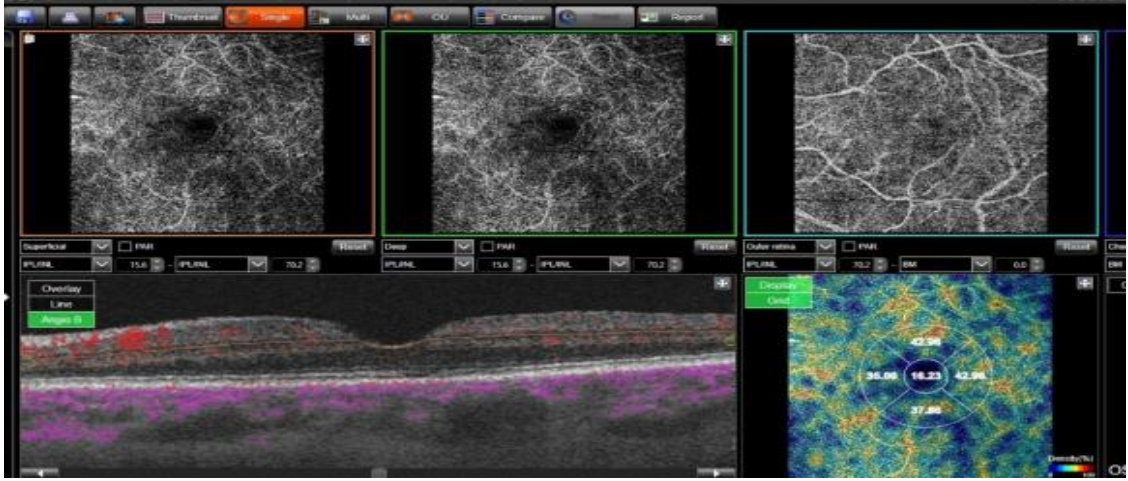
3.4.2. OKT-A Çekimi

Damar yoğunluğu için yüzeysel retina ve derin retina olmak üzere iki retina katmanı analiz edilmiştir. FAZ için alan ölçümü yine yüzeysel ve derin Retina olmak üzere iki katmanda yapılmıştır.

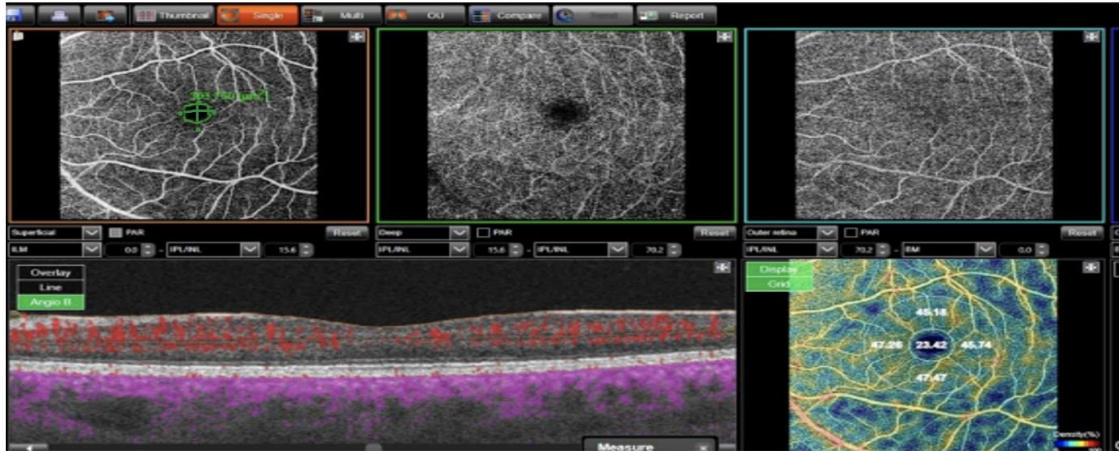
Tüm görüntülerde 6×6 mm alan haritası kullanılmıştır. Bu cihaza göre göre yüzeysel Retina tabakası için iç sınır, ILM 2,6 µm altında ve dış sınır, IPL 15.6 µm altında kabul edildi. Derin Retina tabakasının iç sınırı 15.6 µm, dış sınırı ise IPL'nin 70.2 µm altında kabul edildi. Bu nedenle retina yüzeyinden 2,6-15.6 µm'lik alan yüzeysel retina tabakası, retina yüzeyinden itibaren 15.6-70.2 µm'lik alan ise derin retina tabakası olarak kabul edilmiştir (Şekil 3.7 ve 3.8). Tüm hastalarda yüzeysel retina tabakası ve derin retina tabakası ölçüldü. Derin retina tabakasının damar yoğunluğunu ölçmek için yüzeysel retina bölmesindeki katmanlar kısmında derin retinanın katmanları seçildi (IPL/INL 15.6-IPL/INL 70.2) ve damar yoğunlukları kaydedildi (Şekil 3.8). Foveal (1 mm çapında merkezi bölge) ve parafoveal (1-3 mm çapında halka) damar yoğunlukları ölçüldü. Parafoveal bölgeler her biri 90 derecelik (nazal, inferior, superior ve temporal sektörler) 4 bölüme ayrılır. Her hasta için, damar yapılarının tespit edilemediği santral retina bölgesi FAZ olarak kabul edildi. FAZ alanı tüm hastalarda manuel olarak ölçüldü. Görüntü üzerinde FAZ merkezinden geçen iki referans çizgi oluşturuldu: biri süperior-inferior (dikey eksen), diğeri ise temporal-nazal (yatay eksen) doğrultusunda olacak şekilde çizildi. Bu çizgiler, FAZ'un dört kadrana simetrik bir şekilde ulaşarak merkezi bir referans çerçevesi oluşturdu. Daha sonra, bu referans eksenler baz alınarak FAZ'un iç sınırları, kapiller ağın başlama noktaları esas alınarak dikkatlice manuel olarak çevrildi. Bu işlem sırasında, damar içermeyen bölgenin çevresindeki kapiller kıvrımların en içteki noktaları sınır çizimi için referans kabul edildi. Elde edilen bu dairesel sınır, analiz yazılımı tarafından ölçülerek FAZ'un alanı hesaplandı. (Şekil 3.9).



Şekil 3. 7. Yüzeyel Retina Damar Yoğunluğu



Şekil 3. 8. Derin Retina Damar Yoğunluğu



Şekil 3. 9. Faz Alan Ölçüm

3.5. İstatistiksel Analiz

Veri analizi, IBM SPSS İstatistik 26 versiyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sayısal değişkenlerin dağılım özellikleri, çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerleri hesaplanarak normal dağılıma uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Parametrik test koşullarının sağlandığı durumlarda, iki grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi, üç veya daha fazla grup arasında karşılaştırmalarda ise tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanmıştır. Yaş ve cinsiyet gibi kategorik değişkenlerin analizinde ise ki-kare testi (χ^2) kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Katılımcılara İlişkin Tanımlayıcı İstatistikî Bulgular

Katılımcıların demografik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 1’de sunulmuştur. Araştırmaya toplam 100 kişi katılmıştır. Katılımcıların %56’sını kadınlar (n=56), %44’ünü ise erkekler (n=44) oluşturmaktadır. Cinsiyet değişkenine ilişkin yapılan ki-kare testi sonucunda, dağılımın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermediği belirlenmiştir ($\chi^2=1,440$; $p=0,230$). Bu sonuç, örnekleme cinsiyet dağılımının homojen olduğunu ve cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermektedir.

Katılımcıların yaş dağılımı iki kategori altında incelenmiştir: %57’si 60-65 yaş aralığında (n=57), %43’ü ise 66 yaş ve üzerindedir (n=43). Yaş kategorilerine ilişkin yapılan ki-kare testi sonucunda, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($\chi^2=1,96$; $p=0,162$). Bu sonuç, yaş grupları açısından dağılımın homojen olduğunu göstermektedir. Katılımcıların yaş ortalaması ise 64,07 (S.S. = 6,9) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4. 1. Katılımcılara ilişkin demografik bulgular

Değişken	Kategori	N	%	$X^2, (p)$
Cinsiyet	Kadın	56	56	1,440 (0,230)
	Erkek	44	44	
Yaş	60-65 yaş arası	57	57,0	1,96 (0,162)
	66 ve üstü	43	43,0	
	Ort.±S.S.	64,07 ± 6,9		

N: frekans, %: yüzde, Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, X^2 : tek örneklem ki-kare testi

4.2. Retina Katman Kalınlık Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine

Göre İlişkisi

Retina katman kalınlık değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.2’de sunulmuştur. OT 1 mm retina katman değeri açısından, NPDRP DMÖ- grubunda, evre 1–2 periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort. = 281,94; SS = 58,4), evre 3–4 hastalığa sahip bireylere (Ort. = 253,08; SS = 34,89) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek retina katman kalınlığına sahip olduğu bulunmuştur ($t = 3,125$; $p = 0,047$). NPDRP DMÖ+ grubunda ise, 3–4. evre periodontal hastalığı olan bireylerin retina katman kalınlığı (Ort. = 333,63; SS = 70,59), 1–2. evredekilere kıyasla (Ort. = 283,54; SS = 54,64) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($t = -1,071$; $p = 0,029$). Benzer şekilde, PDRP grubunda da 3–4. evre hastalığı olan bireylerde (Ort. = 349,79; SS = 68,92), 1–2. evredekilere göre (Ort. = 290,63; SS = 87,19) anlamlı düzeyde daha yüksek retina katman kalınlığı saptanmıştır ($t = -0,539$; $p = 0,026$).

OT 3 mm Superior retina katman kalınlığında, hem NPDRP DMÖ+ grubunda (1–2. evre: Ort. = 304,06; SS = 13,07 | 3–4. evre: Ort. = 331,96; SS = 16,14; $t = -3,166$; $p = 0,026$) hem de PDRP grubunda (1–2. evre: Ort. = 313,63; SS = 13,68 | 3–4. evre: Ort. = 342,96; SS = 12,43; $t = -2,908$; $p = 0,016$) 3. ve 4. evre periodontal hastalığa sahip bireylerde retina katman kalınlıklarının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür.

OT 3 mm Temporal retina katman kalınlığında, NPDRP DMÖ+ grubunda 3–4. evre periodontal hastalığı olan bireylerin retina katman kalınlığı (Ort. = 332,88; SS = 10,28), 1–2. evredekilere göre (Ort. = 305,06; SS = 16,30) istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır ($t = -4,966$; $p = 0,034$). Ayrıca, PDRP grubunda da anlamlı bir artış

saptanmıştır; 3–4. evredeki bireylerde retina katman kalınlığı (Ort. = 327,38; SS = 69,87), 1–2. evredekilere kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($t = -0,442$; $p = 0,016$)

OT 6 mm Inferior retina katman değerleri, hem NPDRP DMÖ+ grubunda (1–2. evre: Ort. = 279,50; SS = 4,72 | 3–4. evre: Ort. = 297,88; SS = 9,20; $t = -3,109$; $p = 0,028$) hem de PDRP grubunda (1–2. evre: Ort. = 288,75; SS = 8,95 | 3–4. evre: Ort. = 321,88; SS = 13,56; $t = -4,45$; $p = 0,012$) 3. ve 4. evre periodontal hastalıkla birlikte anlamlı düzeyde artış göstermiştir.

OT 6 mm Nazal retina katman kalınlığı, yalnızca PDRP grubunda anlamlı farklılık göstermiştir; 3–4. evredeki bireylerde retina katman kalınlığı (Ort. = 313,96; SS = 9,56), 1–2. evredekilere göre (Ort. = 292,44; SS = 11,99) istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır ($t = -3,177$; $p = 0,025$).

Buna ek olarak, OT 6 mm Temporal retina katman değerinde anlamlı fark NPDRP DMÖ- grubunda gözlenmiştir. 1–2. evre periodontal hastalığı olan bireylerin retina katman kalınlığı (Ort. = 286,67; SS = 20,30), 3–4. evredekilere göre (Ort. = 262,38; SS = 23,15) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($t = 2,356$; $p = 0,034$).

Tablo 4. 2. Retina katman kalınlık değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi

Değer	Grup	1-2.evre		3-4.evre		t	p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT 1 mm Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	233,08	18,99	234,36	17,7	-0,147	0,885
	DM+ DRP-	241,5	24,84	235,07	33,24	0,423	0,677
	NPDRP DMÖ-	281,94	58,4	253,08	34,89	3,125	0,047*
	NPDRP DMÖ+	283,54	54,64	333,63	70,59	-1,071	0,029*
	PDRP	290,63	87,19	349,79	68,92	-0,539	0,026*
OT 3 mm Sup. Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	299,58	25,32	311,36	19,72	-1,065	0,301
	DM+ DRP-	294,42	23,12	292,89	34,91	0,097	0,924
	NPDRP DMÖ-	313	32,62	295,87	33,03	1,141	0,269
	NPDRP DMÖ+	304,06	13,07	331,96	16,14	-3,166	0,026*
	PDRP	313,63	13,68	342,96	12,43	-2,908	0,016*
OT 3 mm İnf. Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	298,38	23,26	307,64	24,25	-0,837	0,414
	DM+ DRP-	270	39,13	282,04	38,99	-0,632	0,535
	NPDRP DMÖ-	306,88	46,96	304,33	21,11	0,144	0,889
	NPDRP DMÖ+	325,44	41,75	329,63	67,15	-0,157	0,877
	PDRP	319,63	75,08	322,33	47,8	-0,11	0,914
OT 3 mm Nas. Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	303,77	18,29	314,71	18,82	-1,264	0,222
	DM+ DRP-	293,92	22,63	293,61	31,89	0,021	0,983
	NPDRP DMÖ-	304,37	47,73	301,33	16,39	0,174	0,866
	NPDRP DMÖ+	312	41,82	322,29	30,61	-0,601	0,555
	PDRP	313,13	51,03	329,96	64,45	-0,558	0,584
OT 3 mm Tem. Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	288,62	20,18	296,57	21,5	-0,823	0,422
	DM+ DRP-	274,92	30,31	267,86	53,97	0,298	0,769
	NPDRP DMÖ-	316,13	42,24	295,42	25,73	1,369	0,188
	NPDRP DMÖ+	305,06	16,3	332,88	10,28	-4,966	0,034*
	PDRP	312,25	79,43	327,38	69,87	-0,442	0,16
OT 6 mm Sup. Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	266,85	25,51	275,14	15,53	-0,78	0,445
	DM+ DRP-	252,75	19,28	254,82	30,43	-0,153	0,88
	NPDRP DMÖ-	283,56	20,21	273,13	22,8	1,047	0,309
	NPDRP DMÖ+	275,94	40,97	298,29	50,01	-0,43	0,674
	PDRP	304,56	31,64	317,38	47,41	-0,442	0,664
OT 6 mm İnf. Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	260,88	18,7	264,36	13,2	-0,434	0,669
	DM+ DRP-	244,58	42,66	248,75	28,6	-0,412	0,685
	NPDRP DMÖ-	271,44	47,11	269,96	23,38	0,094	0,926
	NPDRP DMÖ+	279,5	4,72	297,88	9,2	-3,109	0,028*
	PDRP	288,75	8,95	321,88	13,56	-4,45	0,012*
OT 6 mm Nas. Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	280,62	19,29	288,14	12,3	-0,929	0,365
	DM+ DRP-	274,17	19,15	276,36	24,8	-0,258	0,799
	NPDRP DMÖ-	284,38	34,25	284	16,93	0,033	0,974
	NPDRP DMÖ+	290,94	31,92	293,38	18,12	-0,941	0,359
	PDRP	292,44	11,99	313,96	9,56	-3,177	0,025*
OT 6 mm Tem. Retina katman kalınlığı	Kontrol Grubu	255,65	17,2	257,07	16,23	-0,179	0,86
	DM+ DRP-	236,67	22,37	230,5	44,33	0,192	0,85
	NPDRP DMÖ-	286,38	23,15	262,67	20,3	2,356	0,034*
	NPDRP DMÖ+	282,31	48,74	291,88	53,01	-0,573	0,574
	PDRP	296,5	74,17	316,96	51,53	-0,648	0,53

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: p<0,05, OT: Sağ ve Sol göz retina katman kalınlık değerlerinin ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.3. CSI Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi

CSI değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.3’de sunulmuştur. OT 1 mm CSI değeri için, NPDRP DMÖ- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 284,94), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylere (Ort, = 212,71) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek CSI değerine sahip olduğu bulunmuştur ($t=2,772$, $p=0,015$). Benzer şekilde, NPDRP DMÖ+ grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 262,50), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 223,67) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek CSI değerine sahip olduğu saptanmıştır ($t=1,99$, $p=0,038$). Ayrıca, PDRP grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 264,38), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 216,00) göre CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($t=2,13$, $p=0,028$).

OT 3 mm Süperior CSI değerinde, NPDRP DMÖ- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 262,13), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylere (Ort, = 214,38) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek üst süperior CSI değerine sahip olduğu saptanmıştır ($t=1,927$, $p=0,046$). Benzer şekilde, NPDRP DMÖ+ grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 260,88), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 206,29) göre üst süperior CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($t=1,903$, $p=0,048$). Ayrıca, PDRP grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 247,06), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 220,00) göre üst süperior CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($t=3,23$, $p=0,027$).

OT 3 mm İnférieur CSI değeri incelendiğinde, NPDRP DMÖ- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 273,63), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip

bireylere (Ort, = 218,38) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek inferior CSI değerine sahip olduğu gözlenmiştir ($t=2,192$, $p=0,043$).

OT 3 mm Nazal CSI değeri için, NPDRP DMÖ- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 288,94), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylere (Ort, = 203,58) göre anlamlı düzeyde daha yüksek nazal CSI değerine sahip olduğu bulunmuştur ($t=2,779$, $p=0,017$). Benzer şekilde, NPDRP DMÖ+ grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 261,75), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 217,71) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek nazal CSI değerine sahip olduğu saptanmıştır ($t=1,908$, $p=0,043$). Ayrıca, PDRP grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 253,13), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 202,96) göre nazal CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($t=2,25$, $p=0,034$).

OT 3 mm Temporal CSI değeri incelendiğinde, NPDRP DMÖ- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 257,19), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylere (Ort, = 207,25) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek temporal CSI değerine sahip olduğu gözlenmiştir ($t=2,093$, $p=0,049$). Ayrıca, PDRP grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 252,94), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 209,17) göre temporal CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($t=2,19$, $p=0,035$).

OT 6 mm Süperior CSI değerinde, NPDRP DMÖ+ grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 231,63), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylere (Ort, = 190,17) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek üst süperior CSI değerine sahip olduğu saptanmıştır ($t=2,341$, $p=0,019$).

OT 6 mm Inferior CSI değeri için, Kontrol grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 196,23), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylere (Ort, = 253,86) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük inferior CSI değerine

sahip olduğu bulunmuştur ($t=-2,796$, $p=0,012$). Ayrıca, NPDRP DMÖ- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 233,75), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 194,46) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek inferior CSI değerine sahip olduğu saptanmıştır ($t=2,65$, $p=0,016$). Benzer şekilde, NPDRP DMÖ+ grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 231,56), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 188,42) göre inferior CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($t=3,17$, $p=0,012$).

OT 6 mm Nazal CSI değeri için, DM+ DRP- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 186,17), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylere (Ort, = 165,46) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek nazal CSI değerine sahip olduğu bulunmuştur ($t=2,564$, $p=0,041$). NPDRP DMÖ- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 234,44), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 164,58) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek nazal CSI değerine sahip olduğu saptanmıştır ($t=2,524$, $p=0,021$). Ayrıca, NPDRP DMÖ+ grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 218,56), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 180,54) göre nazal CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($t=2,39$, $p=0,038$). Son olarak, PDRP grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 219,75), 3-4.evre hastalığı olan bireylere (Ort, = 168,13) göre nazal CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($t=3,28$, $p=0,011$).

OT 6 mm Temporal CSI değeri için, NPDRP DMÖ- grubunda 1-2.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin (Ort, = 240,81), 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylere (Ort, = 183,04) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek temporal CSI değerine sahip olduğu bulunmuştur ($t=2,445$, $p=0,032$). Ayrıca, PDRP grubunda 1-2.evre periodontal hastalığı olan bireylerin (Ort, = 234,00), 3-4.evre hastalığı olan

bireylere (Ort, = 196,63) göre temporal CSI değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (t=1,98, p=0,045).

Tablo 4. 3. CSI değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi

Değer	Grup	1-2.evre		3-4.evre		t	p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT 1 mm CSI	Kontrol Grubu	234,08	59,41	280,07	47,99	-1,756	0,096
	DM+ DRP-	213,42	81,11	219,5	61,61	-0,184	0,856
	NPDRP DMÖ-	284,94	58,17	212,71	55,42	2,772	0,015*
	NPDRP DMÖ+	262,5	19,78	223,67	28,38	1,99	0,038*
	PDRP	264,38	18,57	216	29,6	2,13	0,028*
OT 3 mm Sup. CSI	Kontrol Grubu	230,77	52,58	262,57	45,56	-1,347	0,195
	DM+ DRP-	221,42	72,47	224,07	56,08	-0,089	0,93
	NPDRP DMÖ-	262,13	15,01	214,38	20,47	1,927	0,046*
	NPDRP DMÖ+	260,88	15,34	206,29	32,64	1,903	0,048*
	PDRP	247,06	31,14	220	17,5	3,23	0,027*
OT 3 mm İnf. CSI	Kontrol Grubu	219,04	54,17	260,86	46,84	-1,721	0,102
	DM+ DRP-	216,58	62,47	217,5	68,77	-0,028	0,978
	NPDRP DMÖ-	273,63	52,79	218,38	58,66	2,192	0,043*
	NPDRP DMÖ+	251,81	65,26	206,92	62,22	1,535	0,146
	PDRP	257,88	65,41	225	84,76	0,926	0,367
OT 3 mm Nas. CSI	Kontrol Grubu	239,08	54,09	264,57	32,51	-1,133	0,272
	DM+ DRP-	213,67	73,79	207,61	75,11	0,167	0,871
	NPDRP DMÖ-	288,94	75,81	203,58	51,94	2,779	0,017*
	NPDRP DMÖ+	261,75	66,84	217,71	88,08	1,908	0,043*
	PDRP	253,13	30,3	202,96	25,98	2,25	0,034*
OT 3 mm Tem. CSI	Kontrol Grubu	232,31	58,4	251,71	56,69	-0,716	0,483
	DM+ DRP-	209,25	79,51	216,61	72,96	-0,194	0,85
	NPDRP DMÖ-	257,19	49,46	207,25	50,89	2,093	0,049*
	NPDRP DMÖ+	235,38	63,54	209,38	104,25	1,318	0,208
	PDRP	252,94	81,65	209,17	52,67	2,19	0,035*
OT 6 mm Sup. CSI	Kontrol Grubu	219,92	56,59	235,29	45,85	-0,615	0,546
	DM+ DRP-	211,58	45,12	208,11	55,42	0,135	0,894
	NPDRP DMÖ-	240,13	43,22	192,67	58	1,691	0,115
	NPDRP DMÖ+	231,63	29,37	190,17	19,65	2,341	0,019*
	PDRP	224,19	70,36	204,21	85,73	0,569	0,577
OT 6 mm İnf. CSI	Kontrol Grubu	196,23	48,58	253,86	32,82	-2,796	0,012*
	DM+ DRP-	198,42	72,93	190,82	74,21	0,211	0,835
	NPDRP DMÖ-	233,75	55,13	194,46	43,78	2,65	0,016*
	NPDRP DMÖ+	231,56	73,17	188,42	69,42	3,17	0,012*
	PDRP	224	29,55	206,92	41,43	0,474	0,642
OT 6 mm Nas. CSI	Kontrol Grubu	201,73	58,31	209,86	35,81	-0,334	0,742
	DM+ DRP-	186,17	10,45	165,46	8,12	2,564	0,041*
	NPDRP DMÖ-	234,44	70,86	164,58	47,54	2,524	0,021*
	NPDRP DMÖ+	218,56	35,23	180,54	23,74	2,39	0,038*
	PDRP	219,75	89,52	168,13	66,61	3,28	0,011*
OT 6 mm Tem. CSI	Kontrol Grubu	192,27	52,25	222,64	61,66	-1,166	0,259
	DM+ DRP-	192,67	47,89	200,11	57,54	-0,277	0,785
	NPDRP DMÖ-	240,81	58,34	183,04	44,15	2,445	0,032*
	NPDRP DMÖ+	213,13	64,84	191,13	108,26	0,568	0,577
	PDRP	234	86,42	196,63	70,98	1,98	0,045*

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, t: bağımsız örneklem t-testi, *: p<0,05, **: p<0,01, CSI; coroid sclera interferans OT: Sağ ve Sol göz CSI değerlerinin ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.4. GCL Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi

GCL değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.4’de sunulmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı farklılıklar, diyabetik retinopati gruplarında tespit edilmiştir. NPDRP DMÖ- grubunda, 3-4.evre periodontal hastalığı olan bireylerin OT 1 mm GCL+ değerlerinin (Ort. = 48,42), 1-2.evre hastalığı olanlara (Ort. = 67,25) kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur ($t = 2,292$, $p = 0,042$). Benzer şekilde, NPDRP DMÖ+ grubunda da 3-4.evre periodontal hastalığa sahip bireylerin OT 1 mm GCL+ değerlerinin (Ort. = 61,71), 1-2.evredeki bireylere (Ort. = 70,25) göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür ($t = 2,45$, $p = 0,039$). Periodontal hastalık şiddetinin GCL üzerindeki en yaygın ve belirgin etkisinin ise PDRP grubunda ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Bu grupta, 3-4.evre periodontal hastalığı olanların GCL kalınlıklarının, 1-2.evre hastalığı olanlara kıyasla; OT 1 mm (Ort. 67,75’e karşılık 57,92), OT 3 mm superior (Ort. 86,75’e karşılık 76,17), OT 3 mm temporal (Ort. 85,75’e karşılık 74,33), OT 6 mm superior (Ort. 68,56’ya karşılık 57,67), OT 6 mm inferior (Ort. 76,00’a karşılık 62,00), OT 6 mm nasal (Ort. 71,94’e karşılık 62,71) ve OT 6 mm temporal (Ort. 80,56’ya karşılık 63,46) kadrantlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,049$; $p=0,045$; $p=0,039$; $p=0,037$; $p=0,035$; $p=0,028$; $p=0,011$)

Tablo 4. 4. GCL değerlerinin periodontal hastalık şiddetine ilişkisi

Değer	Grup	1-2.evre		3-4.evre		t	p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT 1 mm GCL+	Kontrol Grubu	44,54	8,37	44,71	10,42	-0,041	0,968
	DM+ DRP-	54,33	16,17	47,96	14,14	0,886	0,387
	NPDRP DMÖ-	67,25	17,11	48,42	15,31	2,292	0,042*
	NPDRP DMÖ+	70,25	6,25	61,71	8,79	2,45	0,039*
	PDRP	67,75	12,4	57,92	13,29	1,98	0,049*
OT 3 mm Sup. GCL+	Kontrol Grubu	86,31	10,13	91,57	9,52	-1,131	0,273
	DM+ DRP-	86,08	9,18	84,86	15,21	0,182	0,858
	NPDRP DMÖ-	84,5	14,33	83,79	11,93	0,116	0,91
	NPDRP DMÖ+	85,38	8,45	77,08	25,14	0,893	0,384
	PDRP	86,75	12,43	76,17	8,93	2,19	0,045*
OT 3 mm İnf. GCL+	Kontrol Grubu	86,65	10,29	89,79	10,68	-0,641	0,53
	DM+ DRP-	81,5	11,1	79,79	16,64	0,27	0,791
	NPDRP DMÖ-	85,25	18,03	82,88	10,93	0,368	0,717
	NPDRP DMÖ+	80,19	19,28	81,88	16,82	-0,207	0,838
	PDRP	71,94	9,37	76,63	21,37	-0,67	0,513
OT 3 mm Nas. GCL+	Kontrol Grubu	87,92	9,44	93,86	8,66	-1,378	0,185
	DM+ DRP-	84,58	12,13	84,29	13,18	0,049	0,962
	NPDRP DMÖ-	87,13	21,51	82,37	13,81	0,604	0,553
	NPDRP DMÖ+	81,88	17,72	83	20,72	-0,13	0,898
	PDRP	79,56	7,49	78,21	21,36	0,202	0,843
OT 3 mm Tem. GCL+	Kontrol Grubu	81,65	10,18	86,36	9,85	-0,996	0,332
	DM+ DRP-	79,5	14,11	78,93	14,66	0,082	0,936
	NPDRP DMÖ-	87,19	19,45	80,33	11	0,905	0,387
	NPDRP DMÖ+	85,5	10,69	80,04	21,16	0,76	0,458
	PDRP	85,75	14,52	74,33	10,25	2,15	0,039*
OT 6 mm Sup. GCL+	Kontrol Grubu	62,46	6,87	63,71	5,38	-0,417	0,682
	DM+ DRP-	57,42	5,86	59,68	11,27	-0,461	0,651
	NPDRP DMÖ-	63,56	8,19	64,38	10,13	-0,197	0,846
	NPDRP DMÖ+	68,44	10,46	59,17	15,5	1,597	0,128
	PDRP	68,56	15,02	57,67	10,54	2,29	0,037*
OT 6 mm İnf. GCL+	Kontrol Grubu	60,65	6,55	61,79	5,15	-0,395	0,698
	DM+ DRP-	59,58	17,41	59,07	10,8	0,588	0,564
	NPDRP DMÖ-	67,75	11,87	61,08	10,69	1,28	0,221
	NPDRP DMÖ+	64,19	21,05	62,75	12,35	0,174	0,865
	PDRP	76	16,29	62	15,73	2,67	0,035*
OT 6 mm Nas. GCL+	Kontrol Grubu	66,12	6,96	67,57	5,49	-0,477	0,639
	DM+ DRP-	64,75	8,13	67,96	10,93	-0,081	0,936
	NPDRP DMÖ-	64,81	12,14	67,71	9,44	-1,28	0,221
	NPDRP DMÖ+	67,19	7,8	69,25	9,67	-0,526	0,606
	PDRP	71,94	10,8	62,71	13,62	2,97	0,028*
OT 6 mm Tem. GCL+	Kontrol Grubu	67,96	6,67	68,93	7,08	-0,303	0,765
	DM+ DRP-	61,75	9,02	60,71	15,4	0,644	0,528
	NPDRP DMÖ-	72,94	11,49	68,08	11,14	0,32	0,753
	NPDRP DMÖ+	72,63	15,21	67,75	11,96	0,802	0,433
	PDRP	80,56	12,01	63,46	14,49	2,869	0,011*

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, t: bağımsız örneklem t-testi, *: p<0,05, **: p<0,01, GCL: ganglion cell layer, OT: Sağ ve Sol göz GCL değerlerinin ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.5. RNFL Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi

RNFL değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.5’de sunulmuştur. Kontrol grubunda, OT Superior RNFL değeri açısından 3-4.evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama RNLF kalınlığı (Ort. = 139,14), 1-2.evre hastalığı olanlara (Ort. = 122,69) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($t = -2,755$, $p = 0,013$). NPDRP DMÖ+ grubunda ise OT Superior RNFL değerinde anlamlı bir fark saptanmıştır; bu grupta, 3-4.evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama RNLF kalınlığı (Ort. = 112,37), 1-2.evre hastalığı olanlara (Ort. = 123,69) göre anlamlı düzeyde daha düşüktür ($t = 2,159$, $p = 0,042$). PDRP grubunda periodontal hastalık şiddetinin artmasıyla RNLF değerlerinde belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir. Bu grupta, 3-4.evre periodontal hastalığı olanların RNLF kalınlıkları, 1-2.evre hastalığı olanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur; bu düşüşler OT TT RNFL (100,13’e karşılık 85,50; $t = 2,315$, $p = 0,035$), OT Superior RNFL (111,63’e karşılık 98,96; $t = 1,862$, $p = 0,041$), OT İnferior RNFL (122,37’ye karşılık 106,92; $t = 2,16$, $p = 0,038$), OT Nasal RNFL (78,13’e karşılık 64,88; $t = 2,849$, $p = 0,022$) ve OT Temporal RNFL (87,81’e karşılık 72,46; $t = 2,408$, $p = 0,027$) bölgelerinde kaydedilmiştir.

Tablo 4. 5. RNLF değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi

Değer	Grup	1-2.evre		3-4.evre		t	p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT TT RNFL	Kontrol Grubu	99,65	12,81	109,86	5,55	-1,989	0,062
	DM+ DRP-	100,25	18,88	99,25	12,15	0,143	0,888
	NPDRP DMÖ-	94,31	19,18	98,33	18,23	-0,474	0,642
	NPDRP DMÖ+	98,31	16,94	94,71	15,56	0,49	0,63
	PDRP	100,13	7,68	85,50	19,76	2,315	0,035*
OT Sup. RNFL	Kontrol Grubu	122,69	14,96	139,14	6,25	-2,755	0,013*
	DM+ DRP-	122,83	24,90	124,68	20,31	-0,174	0,863
	NPDRP DMÖ-	119,79	21,56	107,75	28,27	1,082	0,294
	NPDRP DMÖ+	123,69	15,87	112,37	14,26	2,159	0,042*
	PDRP	111,63	11,11	98,96	17,53	1,862	0,041*
OT İnf. RNFL	Kontrol Grubu	126,12	16,97	139,93	12,73	-1,879	0,077
	DM+ DRP-	128,67	25,90	125,29	16,79	0,351	0,73
	NPDRP DMÖ-	118,19	30,32	123,50	26,50	-0,403	0,693
	NPDRP DMÖ+	124,44	31,38	120,33	23,30	0,336	0,74
	PDRP	122,37	11,68	106,92	17,07	2,16	0,038*
OT Nas. RNFL	Kontrol Grubu	80,69	16,32	87,43	8,07	-1,018	0,322
	DM+ DRP-	81,67	13,31	79,79	8,68	0,379	0,709
	NPDRP DMÖ-	79,42	15,47	73,75	12,13	0,915	0,373
	NPDRP DMÖ+	70,81	14,84	73,67	17,40	-0,38	0,708
	PDRP	78,13	10,99	64,88	10,85	2,849	0,022*
OT Tem. RNFL	Kontrol Grubu	68,77	14,95	73,29	6,26	-0,757	0,459
	DM+ DRP-	71,75	10,59	67,29	11,25	0,826	0,419
	NPDRP DMÖ-	73,88	13,11	70,88	26,08	0,342	0,736
	NPDRP DMÖ+	74,19	16,46	72,42	13,70	0,262	0,797
	PDRP	87,81	12,49	72,46	15,93	2,408	0,027*

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, RNFL; retina sinir lifi kalınlığı, OT: Sağ ve Sol göz RNFL değerlerinin ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.6. Periapapilller CSI (BM- CSI) Değerlerinin Periodontal Hastalık

Şiddetine Göre İlişkisi

CSI değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.6'da sunulmuştur. OT Superior CSI değerleri açısından, DM+ DRP- grubunda 3-4. evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama değeri (Ort. = 130,61), 1-2. evre hastalığı olanlara (Ort. = 168,33) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p = 0,027$). Benzer şekilde, NPDRP DMÖ- grubunda 3. ve 4. evre hastalığa sahip bireylerin ortalama değeri (Ort. = 137,83), 1. ve 2. evre hastalığı olan bireylere göre (Ort. = 167,31) anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p = 0,034$). Aynı parametre NPDRP DMÖ+ grubunda da benzer şekilde sonuç vermiş; 3. ve 4. evre hastalığı olan bireylerdeki değer (Ort. = 130,41), 1. ve 2. evredekilere kıyasla (Ort. = 168,74) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur ($p = 0,023$). Ayrıca, PDRP grubunda da bu fark anlamlıdır (Ort.=147,09, Ort.=185,64, $p = 0,027$).

OT Inferior CSI değerlerine bakıldığında, sadece PDRP grubunda anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu grupta 3-4. evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama değeri (Ort. = 132,17), 1-2. evredekilere kıyasla (Ort. = 163,75) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p = 0,049$).

OT Nazal CSI değerlerinde ise birden fazla grupta anlamlı farklılık gözlenmiştir. Kontrol grubunda, 3. ve 4. evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama değeri (Ort. = 187,14), 1-2. evre hastalığı olan bireylere göre (Ort. = 121,73) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,019$). Buna karşın, DM+ DRP- (118,07 vs. 150,42; $p = 0,023$), NPDRP DMÖ- (127,92 vs. 157,38; $p = 0,032$), NPDRP DMÖ+ (126,46 vs. 166,19; $p = 0,017$) ve PDRP (111,21 vs. 165,19; $p = 0,012$) gruplarında, 3. ve 4. evre periodontal hastalığa sahip bireylerin OT Nazal CSI değerleri anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur.

OT Temporal CSI değerlerine ilişkin olarak ise DM+ DRP- grubunda 3. ve 4. evre hastalığa sahip bireylerin ortalama değeri (Ort. = 129,82), 1. ve 2. evredekilere göre (Ort. = 161,75) anlamlı şekilde düşüktür (p = 0,046). Benzer eğilim NPDRP DMÖ- (143,29 vs. 178,38; p = 0,021), NPDRP DMÖ+ (128,46 vs. 183,69; p = 0,015) ve PDRP (143,27 vs. 185,43, p = 0,026) gruplarında da saptanmıştır.

Tablo 4. 6. Peripapiller CSI (BM-CSI) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre karşılaştırılması

Değer	Grup	1-2.evre		3-4.evre		t	p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT Sup. CSI	Kontrol Grubu	148,27	69,68	175,43	37,50	-0,952	0,354
	DM+ DRP-	168,33	21,94	130,61	32,08	2,373	0,027*
	NPDRP DMÖ-	167,31	31,81	137,83	33,92	2,40	0,034*
	NPDRP DMÖ+	168,74	80,15	130,41	69,72	2,30	0,023*
	PDRP	185,64	65,09	147,09	57,09	2,40	0,027*
OT İnf. CSI	Kontrol Grubu	119,15	63,41	157,50	59,20	-1,319	0,204
	DM+ DRP-	127,75	50,83	110,11	65,67	0,584	0,566
	NPDRP DMÖ-	112,94	42,51	132,63	74,45	-0,751	0,463
	NPDRP DMÖ+	148,19	71,91	115,00	63,62	1,086	0,292
	PDRP	163,75	38,12	132,17	31,67	1,97	0,049*
OT Nas. CSI	Kontrol Grubu	121,73	45,21	187,14	53,52	-2,749	0,019*
	DM+ DRP-	150,42	38,99	118,07	27,97	2,397	0,023*
	NPDRP DMÖ-	157,38	15,97	127,92	16,97	2,12	0,032*
	NPDRP DMÖ+	166,19	35,24	126,46	28,70	3,19	0,017*
	PDRP	165,19	38,48	111,21	33,76	4,142	0,012*
OT Tem. CSI	Kontrol Grubu	150,15	54,77	152,50	67,31	-0,079	0,938
	DM+ DRP-	161,75	30,65	129,82	23,77	1,90	0,046*
	NPDRP DMÖ-	178,38	25,98	143,29	20,57	2,98	0,021*
	NPDRP DMÖ+	183,69	22,04	128,46	34,57	4,23	0,015*
	PDRP	185,43	38,45	145,27	35,48	2,30	0,026*

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, t: bağımsız örneklem t-testi, *: p<0,05, CSI; peripapiller koroid kalınlığı, OT: Sağ ve Sol göz retina alt yapı CSI değerlerinin ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.7. Yüzeyel Retinal Katmanın Damar Yoğunlukları (ILM 2,6- IPL/INL15,6)

Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi

Yüzeyel Retinal Katman (ILM 2,6-IPL/INL15,6) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.7’de sunulmuştur. NPDRP DMÖ- grubunda, 3-4.evre periodontal hastalığı olan bireylerin OT Yüzeyel(Y) Santral değeri (Ort. = 16,40), 1-2.evre hastalığı olanlara (Ort. = 20,49) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p = 0,049$).

OT Y İnferior değeri açısından ise NPDRP DMÖ+ grubunda anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Bu grupta, 3-4.evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama değeri (Ort. = 32,58), 1-2.evre hastalığı olanlara (Ort. = 36,22) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p = 0,045$).

Son olarak, OT Y Nasal değeri için PDRP grubunda anlamlı bir fark gözlemlenmiştir. Bu grupta, 3-4.evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama değeri (Ort. = 34,06), 1-2.evre hastalığı olanlara (Ort. = 36,93) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük seyretmiştir ($p = 0,03$).

Tablo 4. 7. Yüzeyel retinal katman (ILM 2,6-IPL/INL15,6)) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi

Değer	Grup	1-2.evre		3-4.evre		t	p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT Y Sant. ILM 2,6-IPL/INL 15,6	Kontrol Grubu	16,80	3,40	17,64	3,39	-0,527	0,605
	DM+ DRP-	18,42	2,52	19,15	4,48	-0,374	0,713
	NPDRP DMÖ-	20,49	5,34	16,40	3,40	2,107	0,049*
	NPDRP DMÖ+	22,36	5,73	20,81	6,56	0,541	0,595
	PDRP	22,81	9,43	24,32	9,15	-0,357	0,725
OT Y Sup. ILM 2,6-IPL/INL 15,6	Kontrol Grubu	39,13	4,36	41,26	2,10	-1,208	0,243
	DM+ DRP-	37,56	5,35	38,39	4,28	-0,367	0,718
	NPDRP DMÖ-	34,96	5,16	36,72	4,81	-0,776	0,448
	NPDRP DMÖ+	36,06	2,33	36,42	5,28	-0,204	0,841
	PDRP	38,87	5,34	37,07	5,03	0,764	0,455
OT Y İnf. ILM2,6-IPL/INL 15,6	Kontrol Grubu	39,64	2,74	39,36	2,75	0,214	0,833
	DM+ DRP-	36,67	7,94	36,05	5,72	0,2	0,844
	NPDRP DMÖ-	35,32	4,95	36,45	4,09	-0,536	0,601
	NPDRP DMÖ+	36,22	1,78	32,58	6,35	2,37	0,045*
	PDRP	34,02	4,05	35,21	4,48	-0,602	0,555
OT Y Nas. ILM 2,6-IPL/INL 15,6	Kontrol Grubu	39,24	3,79	41,03	2,64	-1,103	0,285
	DM+ DRP-	37,56	4,84	37,40	4,02	0,078	0,939
	NPDRP DMÖ-	35,72	6,11	36,09	4,34	-0,149	0,884
	NPDRP DMÖ+	36,76	1,52	36,66	4,93	0,065	0,949
	PDRP	36,93	2,38	34,06	1,13	2,465	0,03*
OT Y Tem. ILM2,6-IPL/INL 15,6	Kontrol Grubu	40,81	4,80	42,57	2,57	-0,891	0,385
	DM+ DRP-	40,92	4,44	38,68	4,61	1,007	0,327
	NPDRP DMÖ-	38,37	2,10	37,91	3,85	0,305	0,764
	NPDRP DMÖ+	37,96	1,60	36,20	6,69	0,874	0,398
	PDRP	38,74	2,42	37,25	3,76	1,079	0,295

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, **: $p < 0,01$. ILM; iç limitan membran, IPL; iç pleksiform tabaka, INL; iç nükleer tabaka, Y; yüzeyel, sant; santral, OT: Sağ ve Sol göz yüzeyel retina katmanının damar yoğunlukları değerlerinin ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.8. Derin Retinal Katmanın Damar Yoğunlukları (ILM 15,6-IPL/INL70,2)

Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi

Derin Retinal Katman (ILM 15,6- IPL/INL70,2) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.8’de sunulmuştur. OT Derin(D) Santral değeri açısından, NPDRP DMÖ- grubunda anlamlı bir düşüş kaydedilmiştir; 3-4.evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama değeri (15,92), 1-2.evre hastalığı olanlara (23,01) kıyasla anlamlı derecede daha düşüktür ($p = 0,031$). Benzer şekilde, NPDRP DMÖ+ grubunda da 3-4.evre periodontal hastalığı olanların ortalama değeri

(21,55), 1-2.evre hastalığı olanlara (23,39) göre anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p = 0,047$).

OT D Superior değeri için PDPRP grubunda anlamlı bir fark saptanmıştır; 3-4.evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama değeri (38,80), 1-2.evre hastalığı olanlara (40,35) kıyasla anlamlı derecede daha düşüktür ($p = 0,049$).

OT D İnferior değeri açısından, NPDRP DMÖ+ grubunda önemli bir bulguya rastlanmıştır. 3-4.evre periodontal hastalığı olanların ortalama değeri (34,28), 1-2.evre hastalığı olanlara (37,57) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p = 0,039$).

Son olarak, OT D Temporal değerinde birden fazla grupta anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir: DM+ DRP- grubunda, 3-4.evre periodontal hastalığı olanların ortalama değeri (40,51), 1-2.evre hastalığı olanlara (42,32) kıyasla anlamlı derecede daha düşüktür ($p = 0,041$). NPDRP DMÖ- grubunda da 3-4.evre periodontal hastalığı olanların ortalama değeri (39,87), 1-2.evre hastalığı olanlara (41,27) göre anlamlı düzeyde düşüktür ($p = 0,039$). Benzer şekilde, NPDRP DMÖ+ grubunda 3-4.evre periodontal hastalığı olanların ortalama değeri (37,21), 1-2.evre hastalığı olanlara (39,24) kıyasla anlamlı derecede daha düşüktür ($p = 0,047$).

Tablo 4. 8. Derin retinal katmanın damar yoğunlukları (ILM 15,6- IPL/INL70,2) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi

Değer	Grup	1-2.evre		3-4.evre		t	P
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT D Sant. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kontrol Grubu	15,46	3,22	16,51	3,44	-0,679	0,506
	DM+ DRP-	16,43	2,69	19,60	6,80	-1,093	0,289
	NPDRP DMÖ-	23,01	9,64	15,92	3,59	2,342	0,031*
	NPDRP DMÖ+	23,39	7,22	21,55	6,74	1,983	0,047*
	PDRP	25,72	10,51	25,28	9,66	0,097	0,924
OT D Sup. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kontrol Grubu	42,89	3,55	45,25	2,63	-1,54	0,141
	DM+ DRP-	40,35	6,49	39,86	5,88	0,166	0,87
	NPDRP DMÖ-	37,80	5,12	38,81	5,96	-0,393	0,699
	NPDRP DMÖ+	38,53	3,84	38,07	6,13	0,19	0,851
	PDRP	40,35	1,62	38,80	1,51	1,99	0,049*
OT D İnf. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kontrol Grubu	42,25	3,98	43,01	2,55	-0,454	0,655
	DM+ DRP-	40,67	7,51	38,12	6,51	0,768	0,453
	NPDRP DMÖ-	38,05	5,91	38,10	4,94	-0,021	0,984
	NPDRP DMÖ+	37,57	3,47	34,28	5,95	2,11	0,039*
	PDRP	34,84	4,24	35,70	4,68	-0,428	0,674
OT D Nas. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kontrol Grubu	42,95	5,17	45,71	2,63	-1,312	0,206
	DM+ DRP-	41,60	6,63	39,73	5,66	0,644	0,528
	NPDRP DMÖ-	39,01	5,69	37,91	6,01	0,41	0,687
	NPDRP DMÖ+	38,47	3,07	38,77	4,86	-0,151	0,882
	PDRP	36,82	3,26	35,39	5,87	0,699	0,493
OT D Tem. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kontrol Grubu	42,98	6,44	45,48	2,80	-0,969	0,346
	DM+ DRP-	42,32	2,55	40,51	2,10	1,97	0,041*
	NPDRP DMÖ-	41,27	1,55	39,87	1,27	2,14	0,039*
	NPDRP DMÖ+	39,24	1,85	37,21	1,67	2,328	0,047*
	PDRP	39,02	4,58	39,21	3,15	-0,103	0,919

Ort: ortalama, SS: standart sapma, *: p<0,05, **: p<0,01, IPL; iç pleksiform tabaka, INL; iç nükleer tabaka, OT D: Sağ ve Sol göz derin retina katmanının damar yoğunlukları değerlerinin ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.9. FAZ (Y/D) Değerlerinin Periodontal Hastalık Şiddetine Göre İlişkisi

FAZ (Y/D) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisine yönelik tek yönlü anova analizi sonuçları Tablo 4.9'da sunulmuştur. Analiz sonuçları, özellikle diyabetik bireylerde periodontal hastalık şiddetinin bazı FAZ parametreleri üzerinde anlamlı etkiler oluşturduğunu göstermektedir (p<0,05)i

FAZ Y OT (Yüzeyel FAZ Alanı) incelendiğinde, DM+ DRP- grubunda 3-4. evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama değeri (Ort. = 408,11; SS = 46,71), 1-2. evre periodontal hastalığı olan bireylerden (Ort. = 357,37; SS = 32,25) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (t = - 2,14; p = 0,032).

Faz D OT (Derin FAZ Alanı) açısından iki farklı diyabetik grupta anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. DM+ DRP- grubunda 3-4. evre periodontal hastalığa sahip bireylerin ortalama değeri (Ort. = 477,16; SS = 112,39), 1-2. evredekilere (Ort. = 374,63; SS = 50,40) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (t = -2,842; p = 0,011). Benzer şekilde, PDRP grubunda da 3-4. evre hastalığa sahip bireylerin ortalama FAZ D alanı (Ort. = 452,34; SS = 50,49), 1-2. evredeki bireylerden (Ort. = 390,12; SS = 50,90) anlamlı düzeyde yüksektir (t = -2,67; p = 0,027).

Tablo 4. 9. FAZ (Y/D) değerlerinin periodontal hastalık şiddetine göre ilişkisi

Değer	Grup	1-2.evre		3-4.evre		t	P
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
Faz Y OT	Kontrol Grubu	418,72	132,72	424,10	81,89	-0,119	0,906
	DM+ DRP-	357,37	32,25	408,11	46,71	-2,14	0,032*
	NPDRP DMÖ-	431,09	92,35	457,61	132,22	-0,491	0,629
	NPDRP DMÖ+	442,66	152,05	467,67	158,75	-0,351	0,73
	PDRP	426,02	146,96	441,80	163,10	-0,22	0,828
Faz D OT	Kontrol Grubu	431,33	114,55	443,89	76,45	-0,236	0,816
	DM+ DRP-	374,63	50,40	477,16	112,39	-2,842	0,011*
	NPDRP DMÖ-	437,66	96,29	442,92	128,28	-0,099	0,923
	NPDRP DMÖ+	431,34	100,28	491,02	180,19	-0,948	0,356
	PDRP	390,12	50,90	452,34	50,49	-2,67	0,027*

Ort: ortalama, SS: standart sapma, *: p<0,05, FAZ; foveal avasküler zone, Y; yüzeysel, D; derin, OT: Sağ ve Sol göz FAZ değerlerinin ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.10. Periodontal Hastalık Şiddeti ve Retina katman Kalınlığının Cinsiyete

Göre İlişkisi

Periodontal hastalık şiddeti ile retina katman değerlerinin cinsiyete göre ilişkisine yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.10'da sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre, kadın ve erkek katılımcıların 1-2. ve 3-4. evre periodontal hastalık şiddetine göre kendi içlerinde karşılaştırılması sonucunda, retina katman kalınlıklarının tamamında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p> 0,05).

Erkek katılımcılarda, 3-4. evre periodontal hastalığa sahip bireylerin OT 1 mm Retina katman kalınlığı (Ort. = 281,65; SS = 19,26), 1-2. evre hastalığı olanlara (Ort. =

267,33; SS = 23,25) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,046$). Ayrıca, erkeklerde OT 3 mm Superior Retina katman değeri de 3. ve 4. evrede (Ort. = 317,56; SS = 19,02), 1. ve 2. evreye kıyasla (Ort. = 304,25; SS = 14,93) anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p = 0,038$).

Kadın katılımcılarda ise 3-4. evre periodontal hastalığı olan bireylerde OT 3 mm Temporal Retina katman değeri (Ort. = 300,58; SS = 10,99), 1-2. evre hastalığı olanlara (Ort. = 285,62; SS = 16,00) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,022$). Ayrıca, OT 6 mm Temporal Retina katman değeri de 3-4. evre kadın bireylerde (Ort. = 276,68; SS = 17,81), 1-2. evredekilere (Ort. = 257,48; SS = 26,07) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p = 0,049$).

Tablo 4. 10. Periodontal hastalık şiddeti ile retina katman kalınlığının cinsiyete göre ilişkisi

Parametre	Kategori	1-2. evre		3-4. evre		P
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
OT 1 mm Retina katman kalınlığı	Kadın	254,26	39,94	266,89	21,15	0,447
	Erkek	267,33	23,25	281,65	19,26	0,046*
	P	0,431		0,386		
OT 3 mm Sup. Retina katman kalınlığı	Kadın	301,76	27,55	313,26	46,53	0,241
	Erkek	304,25	14,93	317,56	19,02	0,038*
	P	0,754		0,796		
OT 3 mm İnf. Retina katman kalınlığı	Kadın	300,26	49,98	307,79	39,57	0,591
	Erkek	303,17	45,3	316,04	52,7	0,404
	P	0,784		0,218		
OT 3 mm Nas. Retina katman kalınlığı	Kadın	307,4	39,64	317,89	36,61	0,52
	Erkek	305,36	34,98	310,85	39,01	0,896
	P	0,443		0,689		
OT 3 mm Tem. Retina katman kalınlığı	Kadın	285,62	16	300,58	10,99	0,022*
	Erkek	305,08	20,05	306,27	19,28	0,559
	P	0,298		0,183		
OT 6 mm Sup. Retina katman kalınlığı	Kadın	270,46	34,15	285,56	37,93	0,13
	Erkek	272,53	37,19	282,13	36,8	0,463
	P	0,655		0,875		
OT 6 mm İnf. Retina katman kalınlığı	Kadın	264,36	19,87	285,15	19,97	0,050
	Erkek	269,47	14,35	277,27	14,96	0,537
	P	0,287		0,133		
OT 6 mm Nas. Retina katman kalınlığı	Kadın	286,28	27,82	293,56	24,39	0,34
	Erkek	284,83	31,88	286,87	28	0,828
	P	0,361		0,966		
OT 6 mm Tem. Retina katman kalınlığı	Kadın	257,48	26,07	276,68	17,81	0,049*
	Erkek	264,72	51,03	274,94	55,82	0,551
	P	0,416		0,172		

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p<0,05$, **: $p<0,01$, OT; sağ ve sol göz retina katman kalınlığı ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.11. Periodontal Hastalık Şiddeti ve CSI Değerlerinin Cinsiyete Göre

İlişkisi

Periodontal hastalık şiddeti ile CSI değerlerinin cinsiyete göre karşılaştırılmasına yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.11’de sunulmuştur.

Cinsiyetler Arası İlişki

1-2. evre periodontal hastalık şiddetine sahip hastalarda cinsiyetler arası ilişkisinde, OT 3 mm Temporal CSI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,045$). Erkek hastalar kadın hastalara kıyasla bu parametrede anlamlı olarak daha yüksek değerler göstermiştir (255,67'ye karşı 225,5). Ayrıca, OT 6 mm Temporal CSI değerlerinde de erkek hastalar lehine anlamlı fark gözlenmiştir ($p=0,039$), erkek hastaların ortalaması 232,06 iken kadın hastaların ortalaması 199,28 olarak kaydedilmiştir.

3-4. evre periodontal hastalık şiddetinde ise cinsiyetler arası karşılaştırmada OT 3 mm Inferior CSI değerlerinde anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,031$). Bu parametrede erkek hastalar kadın hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek değerler sergilemiştir (238,56'ya karşı 208,77). Benzer şekilde, OT 6 mm Superior CSI değerlerinde de erkek hastalar lehine anlamlı fark gözlenmiştir ($p=0,049$), erkek hastaların ortalaması 219,46 iken kadın hastaların ortalaması 190,29 olarak saptanmıştır.

Cinsiyetlerin Kendi İçinde Evrelere Göre İlişkisi

Kadın hastalarda 1-2. evre ile 3-4. evre arasındaki karşılaştırmada, OT 3 mm Inferior CSI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir (236,9'dan 208,77'ye, $p=0,043$). Benzer şekilde, OT 3 mm Nazal CSI değerlerinde de anlamlı bir düşüş saptanmıştır (247,14'ten 213,77'ye, $p=0,048$). Ayrıca, OT 6 mm Superior CSI değerlerinde de hastalık şiddeti arttıkça anlamlı bir azalma meydana gelmiştir (220,74'ten 190,29'a, $p=0,032$).

Erkek hastalarda ise 1-2. evre ile 3-4. evre karşılaştırmasında, OT 3 mm Nazal CSI değerlerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir (257,89'dan 216,25'e, $p=0,043$). OT 3 mm Temporal CSI değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (255,67'den 211,71'e, $p=0,028$). OT 6 mm Nazal CSI değerlerinde %21,3'lük bir azalma

(217,78'den 171,4'e, p=0,029) ve OT 6 mm Temporal CSI değerlerinde %16,2'lik bir azalma (232,06'dan 194,5'e, p=0,032) kaydedilmiştir.

Tablo 4. 11. Periodontal hastalık şiddeti ile CSI değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi

Parametre	Kategori	1-2. evre		3-4. evre		p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
OT 1 mm CSI	Kadın	244,9	61,1	221,9	71,86	0,209
	Erkek	260,86	72,16	230,12	58,78	0,128
	P	0,438		0,643		
OT 3 mm Sup. CSI	Kadın	238,96	56,87	212,53	68,77	0,129
	Erkek	250,83	63,57	233,63	64,17	0,385
	P	0,524		0,237		
OT 3 mm İnf. CSI	Kadın	236,9	38,45	208,77	23,88	0,043*
	Erkek	249,5	65,01	238,56	27,23	0,591
	P	0,518		0,031*		
OT 3 mm Nas. CSI	Kadın	247,14	62,53	213,77	76,21	0,048*
	Erkek	257,89	83,5	216,25	55,21	0,043*
	P	0,648		0,888		
OT 3 mm Tem. CSI	Kadın	225,5	31,97	219,34	81,6	0,756
	Erkek	255,67	22,65	211,71	55,64	0,028*
	P	0,045*		0,678		
OT 6 mm Sup. CSI	Kadın	220,74	54,89	190,29	24,65	0,032*
	Erkek	232,08	54,75	219,46	32,37	0,482
	P	0,507		0,049*		
OT 6 mm İnf. CSI	Kadın	207,98	59,96	191,52	70,92	0,351
	Erkek	225,36	64,15	214,96	66,09	0,605
	P	0,368		0,765		
OT 6 mm Nas. CSI	Kadın	208,06	62,62	177,03	79,65	0,119
	Erkek	217,78	78,61	171,4	57,52	0,029*
	P	0,667		0,759		
OT 6 mm Tem. CSI	Kadın	199,28	36,38	198,47	81,37	0,966
	Erkek	232,06	28,6	194,5	56,65	0,032*
	P	0,039*		0,830		

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: p<0,05, analiz: bağımsız örneklem t-testi, CSI; koroid sclera interface, OT; sağ ve sol göz koroid tabakası kalınlıkları ortalaması, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.12. Periodontal Hastalık Şiddeti ve GCL Değerlerinin Cinsiyete Göre

İlişkisi

Periodontal hastalık şiddeti ile GCL değerlerinin cinsiyete göre ilişkisine yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.12’de sunulmuştur.

Cinsiyetler Arası İlişki

1-2. evre ve 3-4. evre periodontal hastalık şiddetine sahip hastalarda cinsiyetler arası karşılaştırmada, hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Cinsiyetlerin Kendi İçinde Evrelere Göre İlişkisi

Kadın hastalarda 1-2. evre ile 3-4. evre arasındaki karşılaştırmada, OT 1 mm GCL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir (57,80'den 50,13'e, $p=0,047$). OT 3 mm Temporal GCL değerlerinde de anlamlı bir düşüş saptanmıştır (84,36'dan 77,89'a, $p=0,048$).

Erkek hastalarda ise 1-2. evre ile 3-4. evre karşılaştırmasında, OT 1 mm GCL değerlerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir (61,22'den 55,65'e, $p=0,049$). OT 6 mm Temporal GCL değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (71,42'den 65,60'a, $p=0,049$).

Tablo 4. 12. Periodontal hastalık şiddeti ile GCL değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi

Parametre	Kategori	1-2. evre		3-4. evre		P
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
OT 1 mm GCL	Kadın	57,80	12,60	50,13	13,42	0,047*
	Erkek	61,22	11,63	55,65	11,09	0,049*
	P	0,621		0,236		
OT 3 mm Sup. GCL	Kadın	86,38	8,07	82,00	18,03	0,265
	Erkek	85,11	13,54	81,98	17,61	0,529
	P	0,703		0,997		
OT 3 mm İnf. GCL	Kadın	82,76	14,17	81,45	15,14	0,742
	Erkek	80,31	14,75	81,42	17,53	0,826
	P	0,585		0,995		
OT 3 mm Nas. GCL	Kadın	85,56	12,81	84,15	16,84	0,73
	Erkek	83,33	15,53	82,75	16,88	0,908
	P	0,622		0,757		
OT 3 mm Tem. GCL	Kadın	84,36	11,30	77,89	11,48	0,048*
	Erkek	83,17	16,09	81,21	16,14	0,695
	P	0,776		0,446		
OT 6 mm Sup. GCL	Kadın	64,62	8,08	60,47	11,43	0,118
	Erkek	63,64	12,34	60,83	11,45	0,440
	P	0,789		0,906		
OT 6 mm İnf. GCL	Kadın	65,92	15,52	60,24	10,49	0,126
	Erkek	64,53	14,61	62,38	12,75	0,618
	P	0,754		0,497		
OT 6 mm Nas. GCL	Kadın	68,84	7,91	67,05	8,84	0,428
	Erkek	64,36	10,14	67,00	12,23	0,456
	P	0,111		0,987		
OT 6 mm Tem. GCL	Kadın	71,10	11,51	65,11	11,24	0,050
	Erkek	71,42	12,67	65,60	10,74	0,049*
	P	0,934		0,892		

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, OT; sağ ve sol göz GCL kalınlık ortalamaları, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, DM; diabetes mellitus, DRP; diyabetik retinopati, NPDRP; nonproliferatif diyabetik retinopati, PDRP; proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ; diyabetik maküla ödem

4.13. Periodontal Hastalık Şiddeti ve RNFL Değerlerinin Cinsiyete Göre

İlişkisi

Periodontal hastalık şiddeti ile RNLF değerlerinin cinsiyete göre ilişkisine yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.13’de sunulmuştur.

Cinsiyetler Arası İlişki

1-2. evre ve 3-4. evre periodontal hastalık şiddetine sahip hastalarda cinsiyetler arası karşılaştırmada, hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Cinsiyetlerin Kendi İçinde Evrelere Göre İlişkisi

Kadın hastalarda 1-2. evre ile 3-4. evre arasındaki karşılaştırmada, sadece OT Temporal RNLF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir (75,86'dan 70,24'e, $p=0,047$).

Erkek hastalarda ise 1-2. evre ile 3-4. evre karşılaştırmasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Tablo4.13. Periodontal hastalık şiddeti ile RNFL değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi

Parametre	Kategori	1-2. evre		3-4. evre		p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
OT TT RNLF	Kadın	100,98	12,77	96,76	16,09	0,290
	Erkek	95,25	16,61	96,21	17,70	0,857
	P	0,208		0,903		
OT Sup. RNLF	Kadın	121,36	18,40	116,06	24,81	0,378
	Erkek	113,47	23,44	119,04	24,84	0,459
	P	0,223		0,654		
OT İnf. RNLF	Kadın	127,92	20,49	123,58	23,51	0,364
	Erkek	118,53	25,59	119,67	24,32	0,881
	P	0,189		0,541		
OT Nas. RNLF	Kadın	79,56	13,23	77,84	17,07	0,681
	Erkek	73,97	14,70	74,29	15,49	0,946
	P	0,199		0,418		
OT Tem. RNLF	Kadın	75,86	5,43	70,24	3,20	0,047*
	Erkek	71,72	21,42	73,17	14,29	0,789
	P	0,453		0,389		

Ort.: ortalama, TT; total toplam, S.S.: standart sapma, *: $p<0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, RNFL; retina sinir lifi tabakası, OT; sağ ve sol göz RNFL kılınlık ortalamaları, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal,

4.14. Periodontal Hastalık Şiddeti ve Peripapiller CSI (BM-CSI) Değerlerinin

Cinsiyete Göre İlişkisi

Periodontal hastalık şiddeti ile retina alt yapı olan CSI değerlerinin cinsiyete göre karşılaştırılmasına yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.14’de sunulmuştur.

Cinsiyetler Arası İlişki

1-2. evre ve 3-4. evre periodontal hastalık şiddetine sahip hastalarda cinsiyetler arası karşılaştırmada, hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Cinsiyetlerin Kendi İçinde Evrelere Göre ilişkisi

Kadın hastalarda 1-2. evre ile 3-4. evre arasındaki karşılaştırmada, sadece OT Temporal CSI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir (164,08’den 139,68’e, $p=0,039$). Bu durum, kadın hastalarda periodontal hastalık şiddeti arttıkça temporal bölgedeki korneal sinir indeksinin etkilendiğini göstermektedir.

Erkek hastalarda ise 1-2. evre ile 3-4. evre karşılaştırmasında OT Superior CSI (167,78’den 143,54’e, $p=0,041$) ve OT Temporal CSI (176,86’dan 23,60’a, $p=0,033$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir.

Tablo 4.14. Periodontal hastalık şiddeti ile CSI değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi

Parametre	Kategori	1-2. evre		3-4. evre		p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
OT Sup. CSI	Kadın	159,68	72,86	153,53	70,74	0,751
	Erkek	167,78	25,85	143,54	29,31	0,041*
	P	0,726		0,570		
OT İnf. CSI	Kadın	135,58	78,61	126,76	72,25	0,664
	Erkek	129,17	66,07	125,85	67,02	0,871
	P	0,780		0,961		
OT Nas. CSI	Kadın	148,22	65,54	144,02	69,60	0,819
	Erkek	149,42	65,59	138,67	69,31	0,605
	P	0,953		0,773		
OT Tem. CSI	Kadın	164,08	17,20	139,68	21,93	0,039*
	Erkek	176,86	13,75	23,60	61,43	0,033*
	P	0,551		0,828		

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p<0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal,

4.15. Periodontal Hastalık Şiddeti ve Yüzeyel Retinal Katman Değerlerinin Cinsiyete Göre İlişkisi

Periodontal hastalık şiddeti ile yüzeyel retina katman değerlerinin cinsiyete göre ilişkisine yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.15’de sunulmuştur.

Cinsiyetler Arası İlişki

1-2. evre ve 3-4. evre periodontal hastalık şiddetine sahip hastalarda cinsiyetler arası ilişkide, hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Bu bulgu, cinsiyetin yüzeyel retina katman değerleri üzerinde periodontal hastalık şiddeti bağlamında anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Cinsiyetlerin Kendi İçinde Evrelere Göre İlişkisi

Kadın hastalarda 1-2. evre ile 3-4. evre arasındaki ilişkide, sadece OT Y Inferior değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir (37,28’den 35,66’ya, $p=0,027$).

Erkek hastalarda ise 1-2. evre ile 3-4. evre karşılaştırmasında sadece OT Y Temporal değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir (39,09’dan 37,63’e, $p=0,041$).

Tablo 4. 13. Periodontal hastalık şiddeti ile yüzeyel retina katman değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi

Parametre	Kategori	1-2. evre		3-4. evre		P
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
OT Y Sant Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	Kadın	18,93	5,57	19,61	7,22	0,699
	Erkek	21,16	6,33	20,08	5,36	0,542
	P	0,227		0,788		
OT Y Sup. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	Kadın	38,36	4,82	37,66	4,86	0,593
	Erkek	36,34	4,30	37,74	4,59	0,315
	P	0,165		0,950		
OT Y İnf. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	Kadın	37,28	1,80	35,66	2,93	0,027*
	Erkek	35,99	4,41	35,61	4,42	0,779
	P	0,373		0,972		
OT Y Nas. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	Kadın	37,90	3,70	37,52	5,24	0,764
	Erkek	36,85	4,47	35,74	4,47	0,442
	P	0,405		0,176		
OT Y Tem. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	Kadın	39,72	4,21	38,62	5,75	0,431
	Erkek	39,09	2,47	37,63	1,56	0,041*
	P	0,576		0,447		

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, OT Y; sağ ve sol göz yüzeyel retina katman kalınlıklarının ortalaması, ILM; inter limitan membran, IPL; iç pleksiform tabaka, INL; iç nükleer tabaka, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal,

4.16. Periodontal Hastalık Şiddeti ve Derin Retinal Katman Değerlerinin

Cinsiyete Göre İstatistiksel Karşılaştırılması

Periodontal hastalık şiddeti ile derin retinal katman değerlerinin cinsiyete göre karşılaştırılmasına yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.16’da sunulmuştur.

Cinsiyetler Arası İlişki

1-2. evre ve 3-4. evre periodontal hastalık şiddetine sahip hastalarda cinsiyetler arası karşılaştırmada, sadece 3-4. evredeki OT D Nasal parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (kadın: 40,04, erkek: 37,68, $p=0,038$). Diğer parametrelerde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Cinsiyetlerin Kendi İçinde Evrelere Göre İlişkisi

Kadın hastalarda 1-2. evre ile 3-4. evre arasındaki karşılaştırmada, sadece OT D Inferior değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir (39,48'den 37,38'e, $p=0,037$).

Erkek hastalarda ise 1-2. evre ile 3-4. evre karşılaştırmasında sadece OT D Santral değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir (22,05'ten 19,75'e, $p=0,039$).

Tablo 4. 14. Periodontal hastalık şiddeti ile derin retinal katman damar yoğunluğu değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi

Parametre	Kategori	1-2. evre		3-4. evre		P
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
OT D Sant Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kadın	19,18	7,28	20,31	8,57	0,605
	Erkek	22,05	2,93	19,75	2,58	0,039*
	P	0,253		0,777		
OT D Sup. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kadın	41,07	4,95	39,72	6,41	0,388
	Erkek	39,24	4,91	39,68	5,16	0,777
	P	0,236		0,981		
OT D İnf. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kadın	39,48	2,38	37,38	2,97	0,037*
	Erkek	38,33	5,60	37,42	5,67	0,603
	P	0,498		0,980		
OT D Nas. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kadın	40,56	5,35	40,04	2,14	0,743
	Erkek	39,36	5,10	37,68	2,58	0,315
	P	0,462		0,038*		
OT D Tem. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	Kadın	41,38	5,97	40,42	6,29	0,565
	Erkek	40,80	3,68	39,54	4,29	0,301
	P	0,719		0,545		

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p<0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, IPL; iç pleksiform tabaka, INL; iç nükleer tabaka, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, OT D; sağ ve sol göz derin retina katman damar yoğunluğu

4.17. Periodontal Hastalık Şiddeti ve FAZ Değerlerinin Cinsiyete Göre

İlişkisi

Periodontal hastalık şiddeti ile FAZ değerlerinin cinsiyete göre ilişkisinde yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.17'de sunulmuştur.

Cinsiyetler Arası İlişki

Periodontal hastalık şiddeti düzeyine göre cinsiyetler arasında yapılan ilişkide, yalnızca 1-2. evre periodontal hastalığa sahip bireylerde FAZ Y OT parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p = 0,039$). Bu grupta, kadın bireylerin ortalama FAZ Y OT değeri (Ort. = 437,62; SS = 25,98), erkek bireylerin ortalamasından (Ort. = 414,56; SS = 44,46) anlamlı düzeyde daha yüksektir. Bu bulgu, 1. ve 2. evre periodontal hastalığa sahip kadınların yüzeyel FAZ alanlarının erkeklerle kıyasla daha geniş olabileceğini göstermektedir. Buna karşılık, 3-4. evre periodontal hastalığı olan bireylerde FAZ Y OT açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p = 0,537$). Benzer şekilde, FAZ D OT değerleri açısından da her iki evrede kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (tüm $p > 0,05$).

Cinsiyetlerin Kendi İçinde Evrelere Göre ilişkisi

Cinsiyetlerin kendi içinde periodontal hastalık evrelerine göre ilişkisi sonucunda, kadın bireylerde yalnızca FAZ D OT değerlerinde anlamlı bir değişim gözlenmiştir. 1-2. evre periodontal hastalığa sahip kadınların ortalama FAZ D OT değeri (Ort. = 429,31; SS = 27,10), 3-4. evrede anlamlı düzeyde artış göstererek 450,43'e yükselmiştir (SS = 39,27; $p = 0,05$).

Buna karşın, erkek bireylerde 1-2. evre ile 3-4. evre periodontal hastalık şiddeti arasında ne FAZ Y OT ($p = 0,881$) ne de FAZ D OT ($p = 0,546$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Tablo 4. 15. Periodontal hastalık şiddeti ile FAZ değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi

Parametre	Kategori	1-2. evre		3-4. evre		p
		Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
Faz Y OT	Kadın	437,62	25,98	440,13	131,49	0,920
	Erkek	408,56	44,46	414,62	141,53	0,881
	p	0,039*		0,537		
Faz D OT	Kadın	429,31	27,10	450,43	39,27	0,05*
	Erkek	416,13	87,73	451,94	82,75	0,546
	p	0,783		0,741		

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, FAZ Y OT; sağ ve sol göz yüzeysel foveal avasküler zone ortalamaları, FAZ D OT; sağ ve sol göz derin foveal avasküler zone ortalamaları

18. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Retina katman Kalınlığı Değerleri

Arasındaki İlişki

Periodontal hastalık şiddeti ile retina katman değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik analiziniz sonuçları Tablo 4.18’de sunulmuştur. OT 1 mm retina katman değeri açısından, 3-4. evre periodontal hastalığı olan bireylerin ortalama retina katman kalınlığı (Ort. = 272,71; SS = 24,87), 1-2. evre periodontal hastalığı olan bireylere (Ort. = 260,57; SS = 11,07) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,031$).

Benzer şekilde, OT 3 mm Superior retina katman değerinde de anlamlı bir fark gözlenmiştir. 3-4. evre hastalığı olan bireylerde ortalama kalınlık (Ort. = 315,76; SS = 27,28), 1-2. evre hastalığı olanlara göre (Ort. = 302,22; SS = 15,41) anlamlı derecede daha yüksektir ($p = 0,025$).

Ayrıca, OT 6 mm Temporal retina katman değeri açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır. 3-4. evredeki bireylerde ortalama kalınlık (Ort. = 277,55; SS = 17,25), 1-2. evredekilere kıyasla (Ort. = 265,60; SS = 18,00) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,021$).

Tablo 4. 16. Periodontal hastalık şiddeti ile retina katman değerleri arasındaki ilişki

Parametre	1-2. evre		3-4. evre		t	p
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT 1 mm Retina katman kalınlığı	260,57	11,07	272,71	24,87	-2,019	0,031*
OT 3 mm Sup. Retina katman kalınlığı	302,22	15,41	315,76	27,28	-2,448	0,025*
OT 3 mm İnf. Retina katman kalınlığı	305,55	47,56	307,75	46,23	-0,233	0,817
OT 3 mm Nas. Retina katman kalınlığı	306,62	37,6	310,04	37,44	-0,604	0,548
OT 3 mm Tem. Retina katman kalınlığı	307,09	47,53	310,56	55,31	-1,19	0,237
OT 6 mm Sup. Retina katman kalınlığı	283,4	35,1	284,28	37,09	-1,667	0,099
OT 6 mm İnf. Retina katman kalınlığı	276,71	47,75	277,13	32,71	-1,065	0,289
OT 6 mm Nas. Retina katman kalınlığı	286,74	29,52	289,7	25,86	-0,548	0,585
OT 6 mm Tem. Retina katman kalınlığı	265,6	18	277,55	17,25	-2,254	0,021*

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, t: bağımsız örneklem t-testi, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal,

4.19. Periodontal Hastalık Şiddeti ile CSI Değerleri Arasındaki İlişki

Periodontal hastalık şiddeti ile CSI değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik sonuçlar Tablo 4.19’da sunulmuştur.

OT 1 mm CSI değerlerinde, 1-2. evre periodontal hastalığa sahip hastalarda ortalama 251,58 olan değer, 3-4. evrede 225,65’e düşmüştür ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,044$).

OT 3 mm Nazal CSI değerlerinde ise en belirgin değişiklik gözlenmiştir. 1-2. evrede 251,64 olan ortalama değer, 3-4. evrede 214,90’a düşmüş ve bu azalma oldukça anlamlıdır ($p=0,01$).

OT 6 mm Nazal CSI değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. 1-2. evrede 212,13 olan değer, 3-4. evrede 174,46’ya düşmüş ve bu fark anlamlıdır ($p=0,009$).

Tablo 4. 17. Periodontal hastalık şiddeti ile CSI değerleri arasındaki ilişki

Parametre	1-2. evre		3-4. evre		t	p
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT 1 mm CSI	251,58	35,60	225,65	35,77	2,354	0,044*
OT 3 mm Sup. CSI	243,93	29,32	222,16	26,96	1,989	0,05
OT 3 mm İnf. CSI	242,17	20,85	222,36	36,54	2,529	0,13
OT 3 mm Nas. CSI	251,64	71,31	214,90	66,89	2,643	0,01*
OT 3 mm Tem. CSI	238,13	67,51	215,86	70,46	1,603	0,112
OT 6 mm Sup. CSI	225,49	54,47	203,60	64,73	1,834	0,07
OT 6 mm İnf. CSI	215,26	61,61	202,21	69,16	0,978	0,33
OT 6 mm Nas. CSI	212,13	39,04	174,46	29,88	2,682	0,009*
OT 6 mm Tem. CSI	213,00	63,16	196,66	70,60	1,198	0,234

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, CSI; koroid sclera interface

4.20. Periodontal Hastalık Şiddeti ile GCL Değerleri Arasındaki İlişki

Periodontal hastalık şiddeti ile GCL değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.20’de sunulmuştur.

OT 1 mm GCL değerlerinde, 1-2. evre periodontal hastalığa sahip hastalarda ortalama 59,23 olan değer, 3-4. evrede 52,65’e düşmüştür ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,038$).

OT 6 mm Temporal GCL değerlerinde de anlamlı bir azalma gözlenmiştir. 1-2. evrede 71,23 olan ortalama değer, 3-4. evrede 65,33’e düşmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,021$).

Diğer tüm parametrelerde OT 3 mm Superior, Inferior, Nazal, Temporal GCL ile OT 6 mm Superior, Inferior, Nazal GCL değerlerinde periodontal hastalık şiddeti arttıkça azalma eğilimi gözlenmede, bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4. 18. Periodontal hastalık şiddeti ile GCL değerleri arasındaki ilişki

Parametre	1-2. evre		3-4. evre		t	p
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT 1 mm GCL+	59,23	8,00	52,65	7,40	1,971	0,038*
OT 3 mm Sup. GCL+	85,85	10,58	81,99	17,68	1,269	0,207
OT 3 mm İnf. GCL+	81,73	14,29	81,44	16,13	0,095	0,925
OT 3 mm Nas. GCL+	84,63	13,88	83,51	16,72	0,356	0,723
OT 3 mm Tem. GCL+	83,86	13,35	79,40	16,26	1,463	0,147
OT 6 mm Sup. GCL+	64,21	9,96	60,63	11,34	1,645	0,103
OT 6 mm İnf. GCL+	65,34	14,98	61,22	11,52	1,554	0,123
OT 6 mm Nas. GCL+	66,97	9,08	67,03	10,42	-0,031	0,976
OT 6 mm Tem.GCL+	71,23	11,86	65,33	12,83	2,35	0,021*

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, GCL; ganglion hücre tabakası

4.21. Periodontal Hastalık Şiddeti ile RNFL Değerleri Arasındaki İlişki

Periodontal hastalık şiddeti ile RNLF değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.21’de gösterilmiştir. Analiz sonucunda, hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

OT TT RNLF değerlerinde 1-2. evre periodontal hastalığa sahip hastalarda ortalama 98,58 olan değer, 3-4. evrede 96,51’e düşmüştür ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,518$). Benzer şekilde, OT Superior RNLF değerlerinde de 1-2. evrede 118,06 olan ortalama değer, 3-4. evrede 117,42’ye düşmüştür ancak bu fark anlamlı değildir ($p = 0,892$).

OT İnfior RNLF değerlerinde 123,99’den 121,80’e bir azalma gözlenirse de bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,644$). OT Nazal RNLF değerlerinde de 77,22’den 76,22’ye minimal bir azalma görülmüş ancak bu fark anlamlı değildir ($p = 0,748$). Son olarak, OT Temporal RNLF değerlerinde 74,13’ten 71,58’e bir düşüş kaydedilmiş ancak bu değişiklik de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,401$).

Tablo 4. 19. Periodontal hastalık şiddeti ile RNLF değerleri arasındaki ilişki

Parametre	1-2. evre		3-4. evre		T	p
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT TT RNFL	98,58	14,60	96,51	16,69	0,648	0,518
OT Sup. RNFL	118,06	20,77	117,42	24,65	0,137	0,892
OT İnf. RNFL	123,99	22,95	121,80	23,75	0,463	0,644
OT Nas. RNFL	77,22	13,98	76,22	16,32	0,323	0,748
OT Tem. RNFL	74,13	17,58	71,58	12,67	0,843	0,401

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p<0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, RNFL; retina sinir lifi tabakası

4.22. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Peripapiller CSI Değerleri Arasındaki

İlişki

Periodontal hastalık şiddeti ile CSI değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.22’de gösterilmiştir. 1-2. evre ile 3-4. evre periodontal hastalık şiddeti arasında yapılan karşılaştırmada, OT Superior CSI (163,07’den 148,97’ye, $p=0,049$) ve OT Temporal CSI (169,43’ten 141,46’ya, $p=0,043$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir.

Tablo 4. 20. Periodontal hastalık şiddeti ile peripapiller koroid tabaka değerleri arasındaki ilişki

Parametre	1-2. evre		3-4. evre		T	p
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT Sup. CSI(BM-CSI)	163,07	33,33	148,97	35,39	1,913	0,049*
OT İnf. CSI (BM-CSI)	132,90	72,86	126,34	69,29	0,458	0,648
OT Nas. CSI(BM-CSI)	148,72	64,78	141,58	68,90	0,526	0,6
OT Tem. CSI(BM-CSI)	169,43	68,17	141,46	66,79	2,055	0,043*

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p<0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, BM-CSI; peripapiller koroid tabakası

4.23. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Yüzeyel Retina Katman Değerleri

Arasındaki İlişki

Periodontal hastalık şiddeti ile yüzeyel retina katman değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.23’de sunulmuştur

1-2. evre ile 3-4. evre periodontal hastalık şiddeti arasında yapılan karşılaştırmada, hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4. 21. Periodontal hastalık şiddeti ile yüzeyel retina katman damar yoğunlukları değerleri arasındaki ilişki

Parametre	1-2. evre		3-4. evre		T	P
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT Y Sant. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	19,86	5,93	19,82	6,39	0,033	0,974
OT Y Sup. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	37,52	4,66	37,70	4,70	-0,19	0,85
OT Y İnf. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	36,74	4,63	35,63	5,25	1,097	0,275
OT Y Nas. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	37,46	4,02	36,71	4,94	0,813	0,418
OT Y Tem. Ilm 2,6-IPL/INL 15,6	39,46	3,56	38,17	4,86	1,462	0,147

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p<0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, OT Y; sağ ve sol göz yüzeyel retina katman damar yoğunlukları ortalaması, ILM; inter limitan membran, IPL; iç pleksiform tabaka, INL; iç nükleer tabaka

4.24. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Derin Retinal Katman Değerleri

Arasındaki İlişki

Periodontal hastalık şiddeti ile derin retinal katman değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.24’de sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre, 1-2. evre ile 3-4. evre periodontal hastalık şiddeti arasında yapılan karşılaştırmada, hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4. 22. Periodontal hastalık şiddeti ile derin retina katman damar yoğunlukları değerleri arasındaki ilişki

Parametre	1-2. evre		3-4. evre		T	P
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
OT D Sant. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	20,38	8,04	20,05	7,31	0,216	0,83
OT D Sup. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	40,31	4,96	39,70	5,82	0,548	0,585
OT D İnf. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	39,00	5,44	37,40	5,78	1,403	0,164
OT D Nas. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	40,06	5,22	38,96	5,96	0,956	0,342
OT D Tem. Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2	41,14	5,09	40,02	5,44	1,048	0,297

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, sup; superior, inf; inferior, nas; nasal, tem; temporal, OT D; sağ ve sol göz derin retina katman damar yoğunlukları ortalaması, IPL; iç pleksiform tabaka, INL; iç nükleer tabaka

4.25. Periodontal Hastalık Şiddeti ile Faz Değerleri Arasındaki İlişki

Periodontal hastalık şiddeti ile FAZ değerleri arasındaki ilişkinin

değerlendirilmesine yönelik analiz sonuçları Tablo 4.25’de sunulmuştur. 1-2. evre ile 3-4. evre periodontal hastalık şiddeti arasında yapılan karşılaştırmada, hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4. 23. Periodontal hastalık şiddeti ile FAZ değerleri arasındaki ilişki

Parametre	1-2. evre		3-4. evre		t	p
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
Faz Y OT	426,20	120,95	427,86	135,40	-0,013	0,990
Faz D OT	423,47	106,18	446,74	139,74	-0,890	0,376

Ort.: ortalama, S.S.: standart sapma, *: $p < 0,05$, analiz: bağımsız örneklem t-testi, FAZ Y OT; sağ ve sol yüzeyel foveal avasküler zone ortalamaları, FAZ D OT; sağ ve sol derin foveal avasküler zone ortalamaları

5. TARTIŞMA

Bu kesitsel çalışma, periodontal hastalık şiddetinin retina katman tabakaları üzerindeki etkisini noninvaziv OKT ve OKTA görüntüleme yöntemi kullanılarak kağıtsamli şekilde inceleyen ilk çalışmadır. Bulgularımıza göre periodontal hastalık şiddeti, farklı retina bölgelerinde ve DRP evrelerine göre hem kalınlaşma hem de incelme gibi değişken yapısal etkiler göstermekte; bu durum, periodontal inflamasyonun retinal mikrovasküler ve sinir dokusu yapıları üzerinde evre ve bölgeye özgü karmaşık etkiler oluşturduğunu düşündürmektedir.

OKTA, retina pleksuslarını katman katman görüntülemeyi, mikro vasküler parametreleri ölçmeyi ve bunları işlevsel ve morfolojik verilerle ilişkilendirmeyi sağlayan noninvaziv bir tekniktir.¹³⁷ OKTA'nın yüzeysel ve derin retinal pleksuslardaki mikrovasküler değişiklikleri ayırt etme ve bunları sistemik hastalık belirteçleriyle ilişkilendirme yeteneği, DRP'nin tedavi prognozunu kolaylaştırmaktadır.^{138, 139}

DM, insülin sekresyonunda, insülinin etkisinde ya da her iki mekanizmada birden meydana gelen bozulmalara bağlı olarak gelişen, kronik hiperglisemi ile karakterize bir metabolik hastalıktır. Uzun süreli hipergliseminin yol açtığı komplikasyonlar, makrovasküler (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık) ve mikrovasküler (diyabetik nefropati, nöropati ve retinopati) olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır.¹⁴⁰ DRP, diyabetin mikrovasküler komplikasyonları arasında en sık görülen ve geri dönüşsüz görme kaybına yol açabilen önemli bir hastalıktır.¹⁴¹ Ayrıca diyabetin kronik komplikasyonları arasında periodontal hastalık altıncı komplikasyon olarak kabul edilmektedir.¹⁴² Benzer şekilde, periodontitis de kronik inflamatuvar bir hastalık olup, periodontal dokuların yıkımı ile karakterizedir¹⁴³ ve sistemik inflamasyon düzeyini artırabilir.¹⁴⁴

Son zamanlarda periodontal hastalığın şiddeti ile DRP arasında bir korelasyon olduğu ve birçok DRP hastasının periodontal hastalığa sahip olduğu gösterilmiştir.¹⁴⁵ Geniş popülasyon verilerine dayanan Kore Ulusal Sağlık Araştırması'nda, 3. ve 4. evre periodontitisi olan bireylerde DRP gelişme riskinin anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır.¹⁴⁶ Ek olarak, Anil ve arkadaşları¹⁴⁷ tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, periodontitis varlığının DRP riskini yaklaşık 4,5 kat artırdığı gösterilmiştir. Bu sonuç, periodontal hastalık ile retinal komplikasyonlar arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır.

Kronik inflamatuvar doğaları ortak olan DRP ve periodontitis hastalıkları, birlikte değerlendirildiğinde, DRP hastalarında periodontal hastalık şiddetinin retina katman kalınlıkları üzerindeki etkisini net biçimde ortaya koyan çalışmalar oldukça sınırlıdır.¹⁴⁸⁻¹⁵¹ Bu bağlamda, periodontal hastalığın tetiklediği sistemik inflamasyonun retinal mikrovasküler yapılarda yapısal değişikliklere yol açarak retina katman kalınlıklarında farklılıklara neden olabileceği hipotezi, DRP ve periodontitis arasındaki ilişkiyi açıklamada önemli bir kavramsal temel oluşturmaktadır. Retina katman kalınlıkları, OKT gibi ileri görüntüleme yöntemleri ile noninvaziv şekilde değerlendirilebilmekte ve DRP varlığı veya ilerleyişine dair önemli bilgiler sunmaktadır.¹⁵² Bu çalışmanın amacı, DRP tanısı almış bireylerde periodontal hastalık şiddeti ile retina katman kalınlıkları arasındaki ilişkiyi OKT ve OKTA kullanarak değerlendirmek ve periodontitisin retina mikroyapıları üzerindeki olası etkilerini kapsamlı bir şekilde araştırmaktır. Bu kapsamda, periodontal hastalık şiddeti arttıkça retina katmanlarında yapısal değişikliklerin oluşup oluşmadığı değerlendirilecektir. Böylece periodontal hastalıkların diyabetik mikrovasküler komplikasyonlara potansiyel katkısı daha iyi anlaşılabilir.

Çalışmamızda, yaş ve cinsiyetin etkilerini minimize etmek için gruplar arasında bu değişkenler açısından homojenlik sağlanarak eşleştirme yapılmıştır. Böylece,

bulguların yaş ve cinsiyet faktörlerinden bağımsız olarak periodontal hastalık şiddeti ile retina parametreleri arasındaki ilişkiyi yansıtması sağlanmıştır.

Bu kesitsel çalışmada, periodontal hastalık şiddeti ve retina yapısal değişikliklerini değerlendirmek amacıyla OKT kullanılarak retina, CSI, GCL, RNFL ve peripapiller CSI katman kalınlıkları ve OKTA ile yüzeyel ve derin retina katman damar yoğunluğu ve FAZ alanları ölçülmüştür. Bu ölçümler, periodontal inflamasyonun retina mikrovasküler yapısı ve sinir dokusu üzerindeki etkilerini ortaya koymak için kritik biyobelirteçler olarak değerlendirilmiştir. Böylece, periodontal hastalık ile retinal sağlığa yönelik potansiyel sistemik etkiler detaylı şekilde analiz edilmiştir.

Mevcut çalışmada, DRP hastalarında periodontal hastalık şiddetinin artmasıyla birlikte retina katman kalınlıklarında anlamlı değişiklikler gözlemlendi. Özellikle NPDRP DMÖ+ ve PDRP gruplarında, 3. ve 4. evre periodontal hastalığa sahip bireylerde 1 mm santral retina, 3 mm superior retina ve 3mm temporal retina, 6 mm inferior retina, 6mm nazal retina bölgelerinde retina kalınlıklarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı; 6 mm temporal ve 1mm retinada ise NPDRP DMÖ- grubunda anlamlı olarak azaldığı görüldü. Bu durum periodontal inflamasyonun yalnızca lokal oral dokularla sınırlı kalmayıp sistemik dolaşıma yansiyarak retinal mikrovasküler yapı üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Wang ve ark.¹⁵³, diyabetik retinopatinin patogeneğinde kronik hiperglisemi, oksidatif stres, inflamatuvar sitokin salınımı ve endotelial disfonksiyonun temel roller üstlendiği konusunda dikkat çekmişlerdir. Çalışmada hem hayvan modelleri hem de insan çalışmalarından elde edilen bulgulara dayanarak, retinal mikrovasküler geçirgenlik artışının, proinflamatuvar sitokinler (IL-6, TNF- α) ve VEGF artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Retinal katman kalınlıklarının bu süreçlere bağlı olarak değişebileceğini ve özellikle DMÖ gelişimi sırasında retinal kalınlık artışlarının öne çıktığını bildirilmiştir. Preshaw ve ark.¹⁵⁴ diyabetik ve sağlıklı bireylerde

periodontitis şiddeti ile inflamatuvar belirteçler (CRP, IL-6, TNF- α) arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Diyabetik bireylerde periodontal hastalığın ilerlemesiyle birlikte bu belirteçlerin sistemik düzeyde anlamlı şekilde yükseldiği ve bunun vasküler endotelial fonksiyon bozukluğuna yol açtığı gösterilmiştir. Çalışmalarında, periodontitisin sistemik inflamasyonu artırarak CRP, IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin seviyelerini yükselttiği; bunun da endotelial disfonksiyon ve mikrovasküler hasarın gelişimine katkı sağladığı vurgulanmıştır. Özellikle diyabetik bireylerde bu mekanizmaların mikrovasküler komplikasyonların ilerlemesine zemin hazırlayabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca, periodontal dokulardan salınan IL-1 β , TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin oksidatif stresle birlikte kan dolaşımı yoluyla retinal mikrovasküler yapılara ulaşarak damar geçirgenliğini artırdığı ve böylece retinal kalınlık değişimlerine neden olabileceği belirtilmiştir. Lim ve ark.¹⁵⁵, OKT kullanarak tip 2 diyabetik hastalarda retina katmanlarını ölçmüş ve inflamatuvar belirteçlerle nörodejenerasyon arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Retinopati öncesi evrelerde dahi sistemik inflamasyonun retinal kalınlık artışı ile anlamlı korelasyonu saptanmıştır. Cheung ve ark.¹⁵⁶, özellikle maküla ödem gelişen hastalarda inflamasyon ve vasküler geçirgenlik artışının retinal kalınlık artışına yol açtığını raporlamıştır. Sánchez-Tocino ve ark.¹⁴⁸, diyabetik bireylerde OKT ile yaptıkları çalışmada, klinik olarak anlamlı maküla ödemi bulunan hastalarda foveal kalınlığın anlamlı derecede arttığını ve foveal kalınlık 180 μ m'yi aştığında ödem riskinin yükseldiğini göstermiştir. Bu bulgu, retinal kalınlık artışının mikrovasküler geçirgenlik bozukluğu ve sıvı birikimiyle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Lindner ve ark.¹⁴⁹ tarafından NPDRP'li bireylerde periodontal inflamasyon düzeyi yüksek olan hastalarda maküla kalınlığının daha fazla olduğunu ve bu hastaların intravitreal enjeksiyon gereksiniminin daha sık görüldüğünü bildirilmiştir. Bu çalışma, periodontal inflamasyonun retinal mikrovasküler yapıyı etkileyerek maküla ödem gelişimini

artırabileceğini desteklemektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda 6 mm temporal retinada ise NPDRP DMÖ- grubunda gözlenen kalınlık azalması, periodontal inflamasyona bağlı mikrovasküler iskemi veya nörodejeneratif süreçlerin etkisini yansıtabileceği ortaya konulmuştur. Bu durum, inflamatuvar sürecin yalnızca vasküler geçirgenlik artışı ile değil, aynı zamanda nöronal hasar ile de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımızla uyumlu olarak Almarhoumi ve ark.¹⁵⁷, periodontal hastalığın merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerini araştırmış, özellikle mikrogial hücre aktivasyonu ve nöroinflamasyon süreçlerini incelemiştir. Söz konusu çalışmada, periodontal inflamasyonun mikrogial hücrelerin aşırı aktivasyonuna yol açtığına ve bunun sonucunda nörodejeneratif mekanizmaların tetiklenebileceğine dikkat çekmiştir. Böylece, periodontal hastalığın sadece lokal değil, aynı zamanda sistemik inflamasyon yoluyla nörodejenerasyon riskini artırabileceği gösterilmiştir.

Bu kesitsel çalışmada özellikle DMÖ varlığı ile periodontal hastalık şiddetinin birlikte artması, retinal kalınlık artışını daha belirgin hale getirmiştir. Bu durum, DMÖ'nün, inflamasyon ve vasküler geçirgenlik artışına daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, PDRP grubunda gözlenen retina kalınlık artışları, ileri evre retinopati ve periodontal hastalığın sinerjistik etkisini destekler niteliktedir. Bulgularımız, periodontitisin yalnızca lokal bir enfeksiyon değil, sistemik inflamasyonun sürdürücüsü ve mikrovasküler komplikasyonların potansiyel bir modülatörü olabileceğine işaret etmektedir. Bu yönüyle çalışmamız, periodontal sağlık durumunun DRP'nin yapısal seyrini etkileyebileceğine dair literatürdeki sınırlı veriye önemli katkı sağlamaktadır.

Bu kesitsel çalışmada periodontal hastalık şiddeti ile retina kalınlıkları arasındaki ilişki cinsiyet bazında incelendiğinde, erkeklerde 1 mm ve 3 mm superior retina bölgelerinde, kadınlarda ise 3 mm temporal ve 6 mm temporal bölgelerde 3.ve 4. evre periodontal hastalıkta anlamlı düzeyde artışlar tespit edilmiştir. Bu durum, retina

kalınlıklarında evre artışına paralel olarak ortaya çıkan değişimlerin, sadece belirli bölgelerde ve cinsiyetlerde anlamlı hale geldiğini, ancak genel eğilimin evre arttıkça kalınlık değerlerinin yükselmesi yönünde olduğunu ortaya koymaktadır.

Song ve ark.¹⁵⁸'nın 104 erkek 94 kadın üzerinde yaptığı çalışmada kadınlarda retinal tabaka kalınlığı ortalama değeri $273.72 \pm 14.51 \mu\text{m}$, erkeklerde ise $277.41 \pm 13.60 \mu\text{m}$ olarak ; Ali ve ark.¹⁵⁹'nın yaptığı çalışmada retinal katman kalınlığı erkeklerde $279.81 \pm 21.01 \mu\text{m}$, kadınlarda $273.01 \pm 13.47 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da retina katman kalınlığı erkeklerde daha yüksek olmakla birlikte cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Söz konusu bulgular bu çalışmanın bulguları ile uyumlu görünmektedir. Bir başka çalışmada ise Cherchi ve ark.¹⁶⁰ 4294 tip 2 diyabetik hastayı içeren çok merkezli çalışmalarında, orta düzey PDRP dahil olmak üzere tüm DRP evrelerinin erkeklerde (%22,0), kadınlara (%19,3) kıyasla anlamlı derecede daha yaygın olduğunu bildirilmiştir. Bu bulgu, erkeklerde DRP'ye bağlı retinal yapısal değişikliklerin daha belirgin olabileceğini düşündürmekte olup bulgularımızla uyumludur.

Çalışmamızın sonuçları kadın bireylerde 3.ve 4. evre periodontal hastalıkta retina katman kalınlığının 3 mm temporal ve 6 mm temporal bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı olması postmenopozal dönemde östrojen eksikliğinin periodontal hastalığa yatkınlığı arttırması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.¹⁶¹ Mevcut klinik veriler cinsiyetin DRP ve periodontal hastalık prognozu üzerindeki etkisinin daha kapsamlı şekilde araştırılması gerektiğini göstermektedir.

DRP'de, retina vasküler yapılarındaki bozulma, kan-retina bariyerinin geçirgenliğinde artış ve iskemi sonucu gelişen mikroanevrizma, ödem, eksüdasyon ve NV gibi değişiklikler yalnızca retina ile sınırlı kalmayıp, koroid kalınlığı ve hacmini de

etkilemektedir.¹⁶²⁻¹⁶⁵ Koroid, yüksek vaskülarizasyonu ile stratum pigmentosum retina'nın altında bulunmaktadır. Bu kritik anatomik yapısı nedeniyle, dış retinal katmanların kanlanması önemli bir rol üstlenmektedir.¹⁶⁶ Koroid kalınlığı, birçok oküler hastalığı etkileyen bir parametre olup; koroidal neovasküler membran ve uveal efüzyon sendromu gibi çeşitli klinik patolojiler üzerinde belirleyici olabilmektedir.^{167, 168}

Bu kesitsel çalışmada, koroid tabakasında periodontal hastalığın şiddeti arttıkça; NPDRP DMÖ- grubunda 1 mm santral, 3 mm superior, 3 mm inferior, 3 mm nazal, 3 mm temporal, 6 mm inferior, 6 mm nazal ve 6 mm temporal bölgelerde; NPDRP DMÖ+ grubunda 1 mm santral, 3 mm superior, 3 mm nazal, 6 mm superior, 6 mm inferior ve 6 mm nazal bölgelerde; PDRP grubunda ise 1 mm santral, 3 mm superior, 3 mm nazal, 3 mm temporal, 6 mm nazal ve 6 mm temporal bölgelerde koroid kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi. Bu değişikliklerin periodontal hastalığın neden olduğu inflamasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Periodontitis, TNF- α , IL-6 ve CRP gibi proinflamatuvar sitokinlerin sistemik dolaşıma salınması ile sistemik inflamatuvar yükü artırarak bu duruma neden olabilir.^{169, 170} Bu mediatörler, endotel fonksiyonunu bozarak diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının ilerlemesine katkı sağlayabilir.¹⁷¹ Ayrıca inflamasyonun neden olduğu periodontitis; dislipidemi, ateroskleroz ve retinal hipoksinin şiddetlenmesi yoluyla NV'nun ve DRP'nin ilerlemesine katkı sağlayabilir.¹⁷²

Literatürde yer alan çalışmalar, DRP'nin ilerleyici yapısının koroid tabakası üzerindeki etkilerini açıkça ortaya koymaktadır.¹⁷³⁻¹⁷⁸ Wang ve ark.¹⁷³ tarafından yürütülen bir çalışmada, koroid kalınlığının erken evre DRP'de artış gösterdiği, ancak hastalığın özellikle proliferatif evrelerinde belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, Laíns ve ark.¹⁷⁴ da tip 2 diyabetli bireylerde, DRP'nin erken dönemlerinde kontrol grubuna kıyasla daha kalın bir koroid tabakası saptarken, hastalık

ilerledikçe anlamlı düzeyde incleme raporlamışlardır. Sudhalkar ve ark.¹⁷⁵ ise Hint popülasyonunda artan retinopati şiddeti ile koroid kalınlığında incelme olduğunu belirtmişlerdir. Abadia ve ark.¹⁷⁷ tip 2 diyabetli bireylerde, sağlıklı bireylere göre daha ince bir koroid kalınlığı olduğunu bildirerek bu bulguları desteklemiştir. Regatieri ve ark.¹⁷⁸ koroid kalınlığındaki değişikliklerin DRP'nin şiddetiyle yakından ilişkili olduğunu ve özellikle DMÖ varlığında koroid kalınlığında anlamlı bir azalma görüldüğünü raporlamışlardır.

Çalışmamızla benzer nitelikte olan Fernández-Espinosa ve ark.¹⁷⁹ 6 mm temporal, 1 mm santral ve 3 mm nazal bölgelerde retina kalınlığı ile koroid kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirdiklerinde, retinal kalınlık arttıkça koroid kalınlığının azaldığını ve bu iki yapının patofizyolojik süreçler içerisinde ters yönde etkilendiğini göstermişlerdir.

Bu kesitsel çalışma cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınlarda 1-2. evre ile 3-4. evre karşılaştırmasında 3 mm inferior CSI, 3 mm nazal CSI ve 6 mm superior CSI bölgelerinde anlamlı azalma tespit edildi. Erkek hastalarda ise 3 mm nazal CSI, 3 mm temporal CSI, 6 mm nazal CSI ve 6 mm temporal CSI bölgelerinde anlamlı düşüşler gözlemlendi. Genel olarak, periodontal hastalık şiddeti arttıkça CSI değerlerinde hem kadın hem erkek hastalarda anlamlı azalmalar olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca erkek hastaların CSI değerlerinin genel olarak daha yüksek olduğu ve bazı parametrelerde bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, CSI'nin cinsiyete bağlı farklılıkların dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Wang ve ark.¹⁸⁰, 146 sağlıklı Çinli birey üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, erkeklerde koroid kalınlığının ($294 \pm 112.2 \mu\text{m}$) kadınlara göre ($250.9 \pm 92.4 \mu\text{m}$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Li ve ark.¹⁸¹ ise sağlıklı bireylerde yaptıkları çalışmada, erkeklerin subfoveal koroid kalınlığının

kadınlara kıyasla ortalama 62 µm daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bu farkın hormonal farklılıklar, anatomik yapı ve aksiyel uzunluk gibi bireysel faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Testosteronun damar genişletici etkisi ve dolaşım üzerindeki olumlu etkileri¹⁸², erkeklerde koroid kan akımının ve dolayısıyla kalınlığının artmasına katkı sağlayabilir. Ayrıca erkeklerin genellikle daha büyük vücut kütesine ve göz küresine sahip olmaları da bu farkın bir diğer nedeni olabilir. Aksiyel uzunluğun kısa olması da koroid kalınlığını artıran bir faktör olarak değerlendirilmektedir.¹⁸¹

Çalışmamızda, periodontal hastalık şiddetinin artmasıyla birlikte GCL kalınlıklarında anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Özellikle ileri evre PDRP grubunda, tüm bölgelerde periodontal inflamasyonun RNFL hasarını artırdığı ve GCL'nin incelmeye yol açtığı saptanmıştır. 1 mm GCL+ bölgesinde ise hem PDRP hem de NPDRP DMÖ – gruplarında anlamlı derece de azalma görülmüştür. Bu durum, periodontal inflamasyonun sadece lokal değil, sistemik olarak da retinal nörodejeneratif süreçleri tetikleyebileceğini göstermektedir. Bu bulgular literatürdeki verileri destekler niteliktedir. Arslan ve ark.¹⁵¹ metabolik sendromlu (MS'lu) bireylerde periodontitisin retinal nörodejeneratif etkilerini incelemiştir. GCL kalınlığı, OKT ile ölçülmüş olup, MS'lu ve periodontitisli bireylerde GCL kalınlığında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Simó ve ark.¹⁸³, DRP'de retinal GCL'de ve sinir liflerinde erken dönemde meydana gelen nörodejenerasyonu incelemiş ve bu sinir hasarının, inflamasyon ve oksidatif stres mekanizmalarıyla ilişkili olarak hastalığın ilerlemesinde kritik rol oynadığını belirtmişlerdir. Böylece DRP'nin sadece vasküler değil aynı zamanda nörodejeneratif bir hastalık olduğu gösterilmiştir. Sohn ve ark.¹⁸⁴ tarafından insan retina örneklerinde ve diyabetik hayvan modellerinde yaptıkları çalışmalarda, retinal nörodejenerasyonun mikrovasküler değişikliklerden önce başladığı raporlanmıştır. OKT ve histopatolojik analizler kullanılarak yapılan değerlendirmelerde, GCL'de incelmeye, sinir lifi tabakasında

dejenerasyon ve glial hücre aktivasyonunun erken dönemlerde gözleendiği rapor edilmiştir. Bu bulgular, inflamasyon ve nöronal hasarın retina katman kalınlıklarını etkileyebileceğini ortaya koymuştur. Ng ve ark.¹⁸⁵, diyabet ve DRP varlığının GCL ve RNFL’de incelemeye yol açtığı bulunmuştur. DRP’li bireylerde GCL kalınlığının daha belirgin şekilde azaldığı rapor edilmiştir. Almarhoumi ve ark.¹⁵⁷ deneysel periodontal hastalık modelinde ; periodontal inflamasyonun merkezi sinir sisteminde mikrogial aktivasyonu artırarak nöroinflamasyon ve nörodejenerasyonu tetiklediğini göstermişlerdir. Retinal ganglion hücreleri de merkezi sinir sisteminin parçası olduğundan, periodontal hastalık kaynaklı inflamasyonun retina sinir liflerinde hasar yaratabileceğini desteklemektedir.

Bu veriler ışığında, periodontal hastalık şiddetinin DRP’de GCL incelmesiyle ilişkili olduğu; böylece periodontal inflamasyonun retinal mikrovasküler bozuklukların yanı sıra nörodejeneratif süreçlerin de ilerlemesine katkı sağladığı çıkarımı yapılabilir. Bu durum, periodontal hastalığın sistemik etkilerinin diyabetik retinal komplikasyonların patogenezinde önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır. Ancak, periodontal hastalığın doğrudan GCL kalınlığı üzerindeki etkisini inceleyen daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Bu kesitsel çalışma GCL değerleri cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadın erkek bireyler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Wang ve ark.¹⁸⁰, SS-OKT kullanarak sağlıklı bireylerde maküler retinal ve koroidal yapıları detaylı şekilde incelemiş ve özellikle ganglion hücresi kompleksi (GCC) ve ganglion hücresi-iç pleksiform tabaka (GCIPL) kalınlıklarının yaş, cinsiyet ve aksiyal uzunluk gibi demografik değişkenlerden etkilenmediğini bildirmiştir. Totan ve ark.¹⁸⁶, GCIPL’nın yaşla anlamlı bir ilişki göstermediğini; buna karşılık, peripapiller sinir lifi kalınlığı ve

aksiyal uzunluk gibi biyometrik özelliklerle anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Mwanza ve ark.¹⁸⁷, GCIPL'nın yaş, aksiyal uzunluk, peripapiller sinir lifi kalınlığı ve cinsiyet gibi değişkenlerle anlamlı ilişkiler gösterdiği bildirilmiştir. Bu durum, GCL+ (GCL+IPL) kalınlığının bireysel biyometrik özelliklere ve RNFL yapısına duyarlı bir katman olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu kesitsel çalışmada RNFL kalınlıklarının periodontal hastalık şiddetine göre farklılık gösterdiği ve bu etkinin özellikle DRP varlığında daha belirgin olduğu gösterilmiştir. PDRP grubunda tüm bölgelerde, NPDRP DMÖ+ grubunda ise superior RNFL'de 3. ve 4. evre periodontal hastalığa sahip bireylerde RNFL kalınlığında anlamlı azalmalar gözlemlenmiştir. Özellikle PDRP grubunda, periodontal hastalık şiddetinin artmasıyla RNFL kalınlıklarında birçok bölgesel anlamlı azalma gözlenmiş, bu durum, DRP'nin retinal vasküler bütünlüğü bozarak periodontal inflamasyonun etkilerine daha açık hale getirdiğini düşündürmektedir. Diyabetik bireylerde mevcut mikroanjiyopati, inflamatuvar mediatörlerin etkilerini artırarak nörodejeneratif süreçleri hızlandırabilir.¹⁸³ Bu sonuçlar, periodontitisin sistemik inflamasyon ve vasküler disfonksiyon aracılığıyla retina üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğine dair mevcut literatürle uyumludur.¹⁸⁸⁻¹⁹⁰

Tonetti ve Van Dyke¹⁹¹, periodontitisin sistemik inflamatuvar yükü artırarak uzak organlarda vasküler endotelyal disfonksiyon ve doku hasarı oluşturabileceğini bildirmiştir. Linden ve ark.¹⁹² ise periodontal hastalık şiddeti arttıkça subklinik ateroskleroz ve vasküler inflamasyon riskinin yükseldiğini göstermiştir. Arslan ve ark.¹⁵¹, MS'lu bireylerde periodontitisin retina ve koroid katmanları üzerindeki etkisini OKT ile incelemiş; özellikle periodontitis ve MS ile birlikte olduğunda RNFL kalınlığında anlamlı düzeyde azalma görülmüştür. Lee ve ark.¹⁹³'nın çalışmasında klinik olarak DRP olmayan tip 2 diyabetli bireylerde, diyabet süresi artışı ile uyumlu olarak RNFL kalınlığının özellikle superior, inferior ve nasal bölgelerde anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir.

Çalışma bulgularımız DM+DRP- grubunda inferior, nasal ve temporal bölgelerde RNFL tabakasında periodontitis evre artışına bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma olduğunu göstermiştir. Rübsam ve ark.¹⁹⁴, DRP patogenezinde sistemik inflamasyon ve mevcut mikroanjiyopatiyle etkileşimin retina nörodejenerasyonunu hızlandığını, özellikle PDRP evresinde inflamatuvar mediatörlerin glia ve vasküler elemanlar üzerinde sinerjik şekilde etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Cao ve ark.¹⁹⁵, hafif NPDR olan bireylerde RNFL kapiller yoğunluğu ve kalınlığı değerlendirilmiştir. Çalışmada OKTA kullanılarak NPDR grubunda kapiller damar yoğunluğunun anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiş, ancak RNFL kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu bulgu, RNFL düzeyindeki çalışma sonuçlarımızla örtüşmekle birlikte, sadece DMÖ olan grupta superior tabakada anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Bu sonuç, vasküler değişimlerin sinir lifi tabakasındaki kalınlık değişimlerinden önce başladığını düşündürmektedir.

Bu kesitsel çalışmada, diyabetik olmayan kontrol grubunda 3. ve 4. evre periodontitisli bireylerde RNFL kalınlığının artması ise ilginçtir. Bu durum, bazı çalışmalarda periodontitisin lokal vasküler geçirgenlik artışı veya ödem benzeri geçici değişikliklere yol açabileceğine dair bildirilmiş mekanizmalarla açıklanabilir.¹⁸⁸ Liu ve ark.¹⁹⁶ tarafından yapılan çalışmada akut iskemik nöropati sırasında, özellikle ilk 4 hafta içinde hücrel ödem nedeniyle RNFL kalınlığının arttığı net olarak ifade edilmektedir. Bu, periodontal inflamasyonda da lokal ödem benzeri bir sürecin retinal katmanda geçici kalınlaşmaya yol açabileceğini desteklemektedir. Bir başka çalışmada optik nöritin erken döneminde RNFL’de ödemle birlikte hafif kalınlaşma meydana geldiği belirtilmiş; süreç ilerledikçe atrofi, yani incelmeye gözlendiği sonucuna varılmıştır.¹⁹⁷ Karesvuo ve ark.¹⁹⁸ ise periodontitisli bireylerde kan–göz bariyerinin bozulduğunu önemli miktarda aköz sıvı artışı olduğunu ifade etmişlerdir. Bu bulgu, periodontal inflamasyonun yalnızca lokal

dokularla sınırlı kalmayıp göz içi mikrovasküler yapılarda da geçirgenlik artışına neden olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle periodontal tedavi sonrasında aköz sıvı seviyelerinde anlamlı bir azalma gözlenmiş olması, göz içi inflamasyonun periodontitisle ilişkili olarak dinamik biçimde değişebileceğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, çalışmamızda diyabetik olmayan bireylerde RNFL kalınlığındaki artış, periodontitisin retinada ödem benzeri, geri dönüşlü değişikliklere neden olabileceği hipotezini desteklemektedir. Benzer şekilde, Arslan ve ark.¹⁵¹ OKT kullanılarak yapılan ölçümlerde, MS olmayan ancak periodontitis tanısı alan bireylerde RNFL kalınlığında anlamlı düzeyde artış kaydetmişlerdir. Araştırmacılar bu durumu, kronik periodontitise eşlik eden düşük dereceli inflamasyonun neden olduğu ekstravasküler sıvı birikimi ve bunun sonucunda optik sinir etrafında gelişen staz ile açıklamışlardır.¹⁹⁹ Arslan ve ark.'nın bulguları, çalışmamızın diyabetik olmayan kontrol grubunda 1.ve 2. evre periodontitisli bireylere kıyasla 3. ve 4. evre periodontitisli bireylerde RNFL kalınlığındaki artışı destekler niteliktedir. Her iki çalışmada da ortak olarak, periodontitisin subklinik düzeyde inflamatuvar yanıtlar oluşturarak oküler mikrovasküler üzerinde etkili olabileceği ve RNFL kalınlığında ölçülebilir değişimlere neden olabileceği vurgulanmaktadır. Pockpa ve ark.²⁰⁰ ise periodontal hastalık ile oküler inflamasyon arasındaki önemli ilişkiye dikkat çekmişlerdir. Periodontal inflamasyonun göz içi yapılarda inflamatuvar mediatörlerin yükselmesine ve koroid kalınlığında değişikliklere yol açabileceğini belirterek, inflamatuvar mekanizmaların retinanın yapısal parametrelerine müdahale edebileceği üzerine teoriler kurmuşlardır. Bu, bulgularımıza teorik olarak destek sağlayarak diyabetik olmayan kontrol grubunda 3. ve 4. evre periodontitisli bireylerde RNFL kalınlığındaki artışın lokal inflamatuvar süreçlerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda özellikle PDRP grubunda, periodontal hastalık şiddetinin artmasıyla RNFL kalınlıklarında birçok bölgesel anlamlı azalma gözlenmiş, bu durum,

DRP'nin retinal vasküler bütünlüğü bozarak periodontal inflamasyonun etkilerine daha açık hale getirdiğini düşündürmektedir. Diyabetik bireylerde mevcut mikroanjiyopati, inflamatuvar mediatörlerin etkilerini artırarak nörodejeneratif süreçleri hızlandırabilir.¹⁸³

Bu kesitsel çalışmada 1.ve 2. evre periodontal hastalığa kıyasla 3.ve 4. periodontal hastalıkta RNFL değerlerinde cinsiyetler arası ilişkisi değerlendirildiğinde anlamlı bir fark görünmemiştir. RNFL değerleri cinsiyetlerin kendi içinde ilişkisi değerlendirildiğinde kadınlarda sadece temporal bölgede anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Çubuk ve ark. bu kesitsel çalışmayı destekler şekilde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır.²⁰¹

Çalışmamızda, peripapiller koroid kalınlığında anlamlı azalma saptanan bölgelerde eş zamanlı olarak RNFL kalınlığında da benzer yönde anlamlı düşüşler tespit edilmiştir. Bu durum, peripapiller koroid kalınlığı ile RNFL kalınlığı arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, periodontal hastalık şiddetinin artmasıyla her iki yapıda da meydana gelen belirgin incelmeler, periodontal inflamasyonun yalnızca lokal dokularla sınırlı kalmayıp, retina düzeyinde nörodejeneratif değişiklikleri tetikleyebilecek sistemik etkiler yaratabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, Gupta ve ark.²⁰² tarafından bildirilen peripapiller koroid kalınlığı ile RNFL kalınlığı arasındaki bağımsız ve anlamlı ilişkiyle örtüşmektedir. Başka bir çalışmada Peripapiller koroid kalınlığı inceldikçe RNFL kalınlığında da anlamlı düşüş bildirilmiştir.²⁰³ Benzer şekilde, Xia Gong ve ark.²⁰⁴'nın çalışmasında da diyabetik bireylerde her iki yapının DRP gelişimi ve hastalık şiddetiyle anlamlı şekilde ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca bu iki parametrenin, geleneksel risk faktörlerine eklenmesiyle DRP öngörüsünü artırdığı da bildirilmiştir. Söz konusu yapılar arasındaki bu korelasyonun, optik sinir başı ile peripapiller koroidin kısa posterior siliyer arterler aracılığıyla ortak bir kan kaynağını paylaşmasından kaynaklanabileceği

düşünülmektedir. Bu ortak vasküler yapı, inflamatuvar mediatörlerin etkilerini hem nörosensoriyel retina hem de koroid üzerinde senkronize şekilde ortaya çıkarabilecek fizyopatolojik bir temel sunmaktadır.^{205, 206}

Çalışmamızda, OKTA kullanılarak elde edilen veriler doğrultusunda, DRP'ye sahip bireylerde periodontal hastalık şiddeti arttıkça yüzeyel retinal katman (ILM 2,6- IPL/INL 15,6) kalınlıklarında anlamlı azalmalar gözlenmiştir. NPDRP DMÖ- grubunda Yüzeyel Santral, NPDRP DMÖ+ grubunda Yüzeyel İnferior ve PDRP grubunda Yüzeyel Nasal değerleri, 3-4. evre periodontal hastalığı olan bireylerde, 1-2. evreye kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür. Periodontitis ve metabolik sendromun nörodejeneratif etkilerini inceleyen bir çalışmada¹⁵¹ foveal kılcal damar yoğunluğunun kontrol grubuna göre diğer sistemik hastalık gruplarında azaldığı; ancak bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı rapor edilmiştir. Her iki periodontitis grubunda ve neredeyse tüm tabaklarda (santral bölge haricinde), kontrol grubuna göre damar yoğunluklarının düşmesi ile çalışma bulgularımız örtüşmektedir. Periodontitis şiddeti karşılaştırıldığında ise, diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarına bağlı olarak periodontitis evresi arttıkça, istatistiksel olarak anlamlı sonuçların elde edildiği hastalık grupları ve retina katmanlarında yüzeyel ve derin retina damar yoğunluklarının azaldığı tespit edilmiştir. DRP'nin erken evresinde OKTA ile YKP'de kılcal damar kaybını değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada²⁰⁷ ise, hafif NPDRP hastalarında YKP yoğunluğu, fovea hariç tüm alanlarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Çalışma bulgularımızda ise, grup karşılaştırmasından bağımsız olarak, periodontitis şiddeti arttıkça, PDRP grubunda yüzeyel retinal katmanda nasal bölgede ve derin yüzeyel katmanda superiorda damar yoğunluğunun anlamlı ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Lavia ve ark.²⁰⁸ yaptıkları çalışmada Tip 1 DM'li bireylerde hem yüzeyel vasküler pleksus (ILM-IPL) yoğunluğundaki azalma hem iç retinal tabaka kalınlığındaki

düşüşün paralel olarak ilerlediğini ve bu iki parametre arasında güçlü pozitif korelasyon olduğunu bulmuşlardır. Bu bulgular, periodontal inflamasyonun yol açtığı mikrovasküler bozulmanın yüzeyel retinal katmanda yapısal incelmeye neden olduğunu ve bu değişikliklerin OKTA ile hızlı ve güvenilir bir şekilde tespit edilebileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, periodontal hastalık şiddetindeki artış ile yüzeyel retinal katman kalınlığındaki azalma arasında, mikrovasküler bozuklukların temelini oluşturduğu patofizyolojik bir ilişki bulunmaktadır.

DRP’de OKTA ile retina katman damar yoğunluğunu değerlendiren bir çalışmada²⁰⁹ DMÖ+ diyabetik gözlerde, derin retinal pleksus seviyesindeki damar yoğunluğu değerleri (parafoveal, üst hemi, alt hemi, temporal, üst ve nazal bölgelerde), DMÖ- diyabetik gözlere kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu rapor edilmiştir. Çalışma sonuçlarımızda, hem NPDRP DMÖ- hem de NPDRP DMÖ+ de periodontitis evrelemesi arttıkça, santral ve temporal bölgelerde derin retinal katman damar yoğunluklarında önemli azalma olduğu görülmüştür. Ek olarak; evre 1 ve 2 periodontitisli bireylerde inferior, nasal ve temporal alanda, evre 3 ve 4 periodontitisli bireylerde ise temporal hariç tüm alanlarda muhtemelen proliferasyon ve ödem artışına bağlı olarak derin retinal katman damar yoğunluğunda azalma tespit edilmiştir. İlginç bir şekilde, evre 1 ve 2 periodontitiste diyabete bağlı retinal değişikliklerin ilerlediği gruplarda, santral bölgede damar yoğunluğunda artış olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, diğer tabakalardaki damar yoğunluğunun azalması ve orta tabaka haricindeki tabakaların ödem ve proliferasyondan daha çok etkilenmesi ile açıklanabilir.

Tip 1 ve 2 diyabet hastalarında retina damar yoğunluklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada²¹⁰ hem yüzeyel hem derin kapiller pleksuslarda istatistiksel olarak anlamlı farkların elde edildiği görülmüştür. Çalışma bulgularımızda ise, tip 1 ve 2 ayrımı yapmaksızın DRP olmayan DM hasta grubunda, yüzeyel ve derin FAZ’da anlamlı bir

fark elde edilmiştir. PDRP grubunda, sadece derin FAZ'da istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmiştir. Diyabet hastası olan ve olmayan iki grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, diyabetik bireylerde retina katmandaki yüzeyel kılcal pleksus yoğunluğunda anlamlı derecede azalma olduğu gözlemlenmiştir.²¹¹ Bu bulgu, çalışma sonuçlarımızla kısmen örtüşmektedir.

Çalışma bulgularımıza göre NPDRP DMÖ+ grubunda santral, inferior, temporal bölgelerinde, NPDRP DMÖ- grubunda santral bölgesinde, PDRP grubunda superior bölgesinde, DM+ DRP- grubunda ise temporal bölgesinde derin retinal katman (Ipl/Inl 15,6- Ipl/Inl 70,2) kalınlıklarında anlamlı ve yaygın azalmalar tespit edildi. Derin retinal katmanlar, retina sinir ağı ve nöronal işlevsellik açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle DRP'de mikrovasküler hasar, hipoksi ve kronik inflamasyonun bu katmanlarda yapısal değişikliklere yol açtığı bilinmektedir.^{212, 213} Periodontal hastalık ise sistemik inflamasyon seviyelerini artırarak vasküler endotelial disfonksiyon ve mikrovasküler hasarı tetikleyebilir. Bu bağlamda, periodontal hastalıkla artan inflamatuvar mediatörlerin retinal derin katmanlarda dejeneratif değişikliklere zemin hazırladığı düşünülebilir.¹⁹¹ Özellikle INL ve IPL kalınlıklarındaki azalma, daha önce yapılan OKT ve OKTA çalışmalarıyla da uyumludur.²¹⁴⁻²¹⁷ Temel ve ark.²¹⁶; diyabetik ve diyabetik olmayan bireylerde iç retinal tabaka (IRT) ile FAZ arasında anlamlı korelasyonun olduğunu vurgulamışlardır. Özellikle IRT'nin azalmasıyla FAZ genişlemiş, bu da derin kapiller ve sinir katmanlarındaki mikrovasküler bozulma ile ilişkilendirilmiştir.

Bu kesitsel çalışmada, özellikle diyabetli bireylerde periodontal hastalık şiddetinin artışı ile FAZ alanlarında anlamlı genişlemeler gözlenmiştir. DM+ DRP- grubunda yüzeyel FAZ alanının, 3-4. evre periodontal hastalığı olan bireylerde 1-2. evre hastalığa sahip olanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olması, periodontal inflamasyonun mikrovasküler yapılar üzerindeki olumsuz etkilerine işaret etmektedir.

Benzer şekilde, derin FAZ alanında hem DM+ DRP- grubunda hem de PDRP grubunda 3. ve 4. evre periodontitisli bireylerde belirgin bir genişleme saptanması, 3.ve 4.periodontal hastalığın retina mikrovaskülatüründe fonksiyonel ve yapısal bozulmalarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Dimitrova ve ark.²¹⁸, DRP olmayan diyabetli bireylerde retinal mikrovasküler yapılarda meydana gelen erken değişiklikleri detaylı şekilde incelemiştir. OKTA ölçümleri, bu bireylerde retinal vasküler yoğunluğunun azaldığını ve FAZ'ın genişlediğini göstermektedir. DRP'nin şiddetine göre OKTA ile vasküler yoğunluğu değerlendiren bir çalışmada DRP şiddeti arttıkça peripapiller damar yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu rapor edilmiştir.²¹⁹ Buna paralel olarak hem yüzeyel hem de derin kılcal plexuslarda damar yoğunluğunun azalması, pek çok çalışmada yaygın bir bulgu olarak rapor edilmiş ve genellikle hastalığın şiddeti ve süresi ile ilişkilendirilmiştir.^{210, 216, 220} Bu çalışmanın bulguları periodontitis ilişkili subklinik enfeksiyöz-enflamatuvar durumun tüm gruplarda yüzeyel ve derin FAZ değerinde önemli bir artışa neden olduğunu göstermekte olup, sistemik enflamasyon temelli Mastropasqua ve ark.²²¹ çalışmasıyla da uyumludur.

Takase ve ark.²²²; FAZ'ın, DRP olmayan diyabetik hastalarda dahi anlamlı düzeyde genişlediğini göstermişlerdir. Krawitz ve ark.²²³ ise foveal avasküler zon perifovealisin (FAZ-p) hem yüzeyel hem de derin kapiller plexustaki genişlemesinin, DRP şiddeti ile diyabet süresiyle de anlamlı bir ilişki gösterdiğini ifade etmişlerdir. Bu sonuçlar, FAZ genişlemesinin yalnızca klinik retinopati mevcut olduğunda değil, diyabetli ancak DRP tanısı konmamış bireylerde dahi var olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Bu, FAZ ölçümünün erken mikrovasküler değişiklikler açısından değerli bir analiz olabileceğini göstermektedir.²²⁴

Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamız periodontitisin yalnızca ağız sağlığını değil, sistemik vasküler ve nörolojik yapıları da etkileyebileceğini ve bu etkinin diyabet gibi sistemik hastalık varlığında daha belirgin olabileceğini desteklemektedir.

Bu kesitsel çalışma kapsamlı olarak planlanmasına rağmen bazı önemli sınırlamalara sahiptir. Birinci sınırlamamız sağ ve sol göz verilerinin ayrı ayrı değerlendirilmemesi, retina katman kalınlıkları açısından gözler arası potansiyel farklılıkların ortaya konulmamasıdır. Bu durum, bireyler arası varyasyonların yanı sıra intraoküler asimetrilerin göz ardı edilmesine neden olarak, elde edilen bulguların hem klinik yorumlanabilirliğini hem de bilimsel geçerliliğini sınırlayan önemli bir metodolojik kısıtlılık olarak değerlendirilmektedir. İkinci sınırlamamız; periodontal hastalık hem kronik inflamatuvar yanıtlar hem de mikrobiyal enfeksiyonlar aracılığıyla ilerleyen karmaşık bir patofizyolojik sürece sahiptir. Bu iki temel mekanizmanın, retinal dokular üzerinde farklı biyolojik yollarla etkili olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, inflamatuvar ve enfeksiyöz bileşenlerin etkilerinin birbirinden ayrıştırılmadan değerlendirilmesi, elde edilen verilerin biyolojik bağlamda yorumlanmasını güçleştirmektedir. Üçüncü sınırlamamız ise, örneklem büyüklüğünün kısıtlı olması ve hasta alt gruplarının sayıca yetersizliğidir; bu durum, elde edilen bulguların genellenebilirliğini azaltan temel unsurlardan biridir. Bir diğer önemli sınırlılık çalışmanın takip süresinin kısa olması, retinal ve periodontal dokularda zaman içinde meydana gelebilecek yapısal değişikliklerin kapsamlı biçimde izlenmesine olanak tanımamış ve uzun dönemli etkilerin değerlendirilmesini güçleştirmiştir.

Bu nedenlerle, ileride daha geniş örneklemlili, uzun dönemli ve çok merkezli çalışmalarla, sistemik ve lokal biyobelirteçler ve enfeksiyöz mekanizmaların da dahil edildiğı multidisipliner yaklaşımların geliştirilmesi önerilmektedir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, DRP hastalarında periodontitis ilişkili retinal dejeneratif değişiklikler kapsamlı OKT ve OKTA ölçümleri ile analiz edildi. Elde edilen sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

1. NPDRP DMÖ+ olan bireylerde, evre 1-2 periodontitisli bireylere kıyasla evre 3-4 periodontitisli hastalarda santral, superior, temporal ve inferior retina bölgelerinde NPDRP DMÖ- olan bireylerde ise santral ve temporal bölgelerinde belirgin kalınlık artışları saptanmıştır. PDRP grubunda ise, evre 3-4 periodontitisli hastalarda evre 1-2 periodontitisli bireylere kıyasla santral, superior, inferior, temporal ve nasal retina katmanlarında anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir.
2. NPDRP DMÖ+, NPDRP DMÖ- ve PDRP gruplarında evre 3-4 periodontitisli hastalarda evre 1-2 periodontitisli bireylere kıyasla 1-3-6 mm retina bölgelerinde CSI değerlerinin belirgin şekilde azaldığı saptanmıştır.
3. NPDRP DMÖ+ ve DMÖ- grubunda, evre 1-2 periodontitisli bireylere kıyasla evre 3-4 periodontitisli hastalarda santral bölgede GCL kalınlığında anlamlı azalma belirlenmiştir. PDRP grubunda evre 3-4 periodontitisli hastalarda evre 1-2 periodontitisli bireylere kıyasla 1-3-6 mm retina bölgelerinde GCL kalınlığında anlamlı düşüşler izlenmiştir.
4. Kontrol grubunda superior bölgede evre 3-4 periodontitisli hastalığa sahip bireylerde RNFL kalınlığı daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın, NPDRP DMÖ+ grubunun superior bölgesinde ve PDRP grubunun ise farklı retina bölgelerinde periodontitisli hastalık şiddetindeki artış RNFL kalınlığında anlamlı ve belirgin düşüşlere yol açmıştır.
5. NPDRP DMÖ- grubunda santral bölgede, NPDRP DMÖ grubunda inferior bölgede ve PDRP grubunda nasal bölgede, evre 3-4 periodontitisli bireylerde

yüzeyel retinal damar yoğunluğunda evre 1-2 periodontitisli bireylere kıyasla belirgin azalmalar gözlenmiştir.

6. Cinsiyete göre yapılan değerlendirmeler de hem kadınlarda hem de erkeklerde evre 3-4 periodontitis ile birlikte koroid kalınlığında azalmalar saptanmıştır. Bununla birlikte, erkeklerde bazı parametrelerin kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiş olup, bu bulgu hormonal ve anatomik farklılıkların retinal ve koroidal yapılar üzerindeki etkilerini desteklemektedir.

Elde edilen bulgular, periodontal inflamasyonun sistemik mikrovasküler bozukluklarla ilişkili olduğunu ve DRP patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Özellikle mikrovasküler hasar ve inflamatuvar mediatörlerin etkisi, retinal yapılar üzerinde geri dönüşü zor nörodejeneratif değişikliklere yol açabilir.

Bu doğrultuda, DRP ve periodontal hastalık ilişkisini daha iyi anlamak için uzun dönemli, prospektif ve çok merkezli çalışmaların yapılması önem arz etmektedir. Ayrıca, periodontal tedavinin DRP gelişimi ve progresyonu üzerindeki etkileri araştırılmalı, tedavi protokollerine mikrovasküler ve inflamatuvar biyobelirteçlerin izlenmesi entegre edilmelidir. Klinik pratiğe yansımaları açısından, diyabetik hastalarda periodontal durumun düzenli takibi ve uygun tedavisi, retinal mikrovasküler sağlık açısından koruyucu bir yaklaşım olarak önerilebilir. Bu araştırma, diyabetik hastaların multidisipliner yönetiminin önemine vurgu yaparak, periodontal sağlığın iyileştirilmesinin diyabetik mikrovasküler komplikasyonların progresyonunu yavaşlatabileceği hipotezini destekleyebilir. Ayrıca oftalmoloji ve periodontoloji alanlarında erken tanı ve önleyici yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Çalışma sonuçları, diyabetik bireylerde periodontal sağlığın retinal sağlıkla ilişkili olabileceğini göstererek klinik uygulamada disiplinler arası iş birliğinin önemini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Andras NL, Mohamed FF, Chu EY ve ark. Between a rock and a hard place: regulation of mineralization in the periodontium. *Genesis*. 2022;60: e23474.
2. Hassell TM. Tissues and cells of the periodontium. *Periodontol 2000*. 1993;3:9-38.
3. Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, ve ark. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018;89:S74-S84.
4. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Periodontol*. 2018;89:S9-S16.
5. Tanik A, Doğru AG. Konak modülasyon ajanları. *Atatürk Üniv Dış Hek Fak Derg*. 2016;26:2.
6. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*. 2018;89:S173-S82.
7. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, ve ark. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions: introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol*. 2018;89:S1-S8.
8. Tonetti MS, Chapple IL, Jepsen S, ve ark. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol*. 2015;42:S1-S4.
9. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS, ve ark. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018;89:S159-S172.
10. Newman MG, Carranza FA, Takei HH ve ark. Carranza's clinical periodontology. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil; 2006.
11. Dietrich T, Ower P, Tank M, ve ark. Periodontal diagnosis in the context of the 2017 classification system of periodontal diseases and conditions: implementation in clinical practice. *Br Dent J*. 2019;226:16-22.
12. Theilade E. The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 1986;13:905-911.
13. Loesche WJ. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *J Dent Res*. 1979;58:2404-2412.
14. Loesche WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev*. 1976;9:65-107.
15. Socransky S, Haffajee A, Cugini M, ve ark. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25:134-144.
16. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2001;25:8-20.
17. Hajishengallis G, Korostoff JM. Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. *Periodontol 2000*. 2017;75:116-151.
18. Seymour J, Berglundh T, Trombelli L. Pathogenesis of Periodontitis. In: Lang NP, Lindhe J, editors. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, London, Wiley Blackwell, 2015.
19. Yucel-Lindberg T, Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Rev Mol Med*. 2013;15:e7.

20. Carnevali S, Nakamura Y, Mio T, ve ark. Cigarette smoke extract inhibits fibroblast-mediated collagen gel contraction. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 1998;274:L591-L598.
21. Moszczyński P, Żabiński Z, Moszczyński P Jr, ve ark. Immunological findings in cigarette smokers. *Toxicol Lett*. 2001;118:121-127.
22. Motohira H, Hayashi J, Tatsumi J, ve ark. Hypoxia and reoxygenation augment bone-resorbing factor production from human periodontal ligament cells. *J Periodontol*. 2007;78:1803-1809.
23. Abdelazim A, Hussine A, Shaker O, ve ark. Impact of smoking on gingival crevicular fluid and salivary periostin levels in periodontitis patients following non-surgical periodontal therapy. *Egypt Dent J*. 2022;68:2443-2456.
24. Cimasoni G. The crevicular fluid. *Monogr Oral Sci*. 1974;3. Basel: Karger.
25. Reynolds JJ, Meikle MC. Mechanisms of connective tissue matrix destruction in periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997;14:144-157.
26. Cho M-I, Garant PR. Development and general structure of the periodontium. *Periodontol 2000*. 2000;24:1-?.
27. Chu S-C, Tsai CH, Yang S-F, ve ark. Induction of vascular endothelial growth factor gene expression by proinflammatory cytokines in human pulp and gingival fibroblasts. *J Endod*. 2004;30:704-707.
28. Pan W, Wang Q, Chen Q, ve ark. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci*. 2019;11:30.
29. Zhang J-M, An J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin*. 2007;45:27-37.
30. Rossomando E, Kennedy J, Hadjimichael J, ve ark. Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Arch Oral Biol*. 1990;35:431-434.
31. Graves DT, Delima A, Assuma R, ve ark. Interleukin-1 and tumor necrosis factor antagonists inhibit the progression of inflammatory cell infiltration toward alveolar bone in experimental periodontitis. *J Periodontol*. 1998;69:1419-1425.
32. de Vries JE, de Waal Malefyt R. Interleukin-10. Berlin: Springer Science & Business Media; 2013.
33. Essner R, Rhoades K, McBride WH, ve ark. IL-4 down-regulates IL-1 and TNF gene expression in human monocytes. *J Immunol*. 1989;142:3857-3861.
34. Fossiez F, Djossou O, Chomarat P, ve ark. T cell interleukin-17 induces stromal cells to produce proinflammatory and hematopoietic cytokines. *J Exp Med*. 1996;183:2593-2603.
35. Schwarzenberger P, Huang W, Ye P, ve ark. Requirement of endogenous stem cell factor and granulocyte-colony-stimulating factor for IL-17-mediated granulopoiesis. *J Immunol*. 2000;164:4783-4789.
36. Zenobia C, Luo XL, Hashim A, ve ark. Commensal bacteria-dependent select expression of CXCL 2 contributes to periodontal tissue homeostasis. *Cell Microbiol*. 2013;15:1419-1426.
37. Van Dyke T, Serhan C. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *J Dent Res*. 2003;82:82-90.
38. Zenobia C, Hajishengallis G. Basic biology and role of interleukin-17 in immunity and inflammation. *Periodontol 2000*. 2015;69:142-159.
39. Miossec P, Kolls JK. Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic inflammation. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11:763-776.
40. Moll F, Katsaros D, Lazennec G, ve ark. Estrogen induction and overexpression of fibulin-1C mRNA in ovarian cancer cells. *Oncogene*. 2002;21:1097-1107.

41. Mullally BH. The influence of tobacco smoking on the onset of periodontitis in young persons. *Tob Induc Dis.* 2004;2:1-13.
42. Nayak S, Goel MM, Chandra S, ve ark. VEGF-A immunohistochemical and mRNA expression in tissues and its serum levels in potentially malignant oral lesions and oral squamous cell carcinomas. *Oral Oncol.* 2012;48:233-239.
43. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Newman and Carranza's clinical periodontology.* Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2018.
44. Larjava H, Koivisto L, Häkkinen L, ve ark. Epithelial integrins with special reference to oral epithelia. *J Dent Res.* 2011;90:1367-1376.
45. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ, ve ark. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45:S171-S189.
46. Beck J, Garcia R, Heiss G, ve ark. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.* 1996;67:1123-1137.
47. Saini R, Saini S, Sugandha R. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes. *J Fam Community Med.* 2011;18:31.
48. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S, ve ark. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8:54-69.
49. Özçaka Ö, Ceyhan BÖ, Akcalı A, ve ark. Is there an interaction between polycystic ovary syndrome and gingival inflammation? *J Periodontol.* 2012;83:1529-1537.
50. Geurs NC. Osteoporosis and periodontal disease. *Periodontol 2000,* 2007;44:29-43.
51. Pischon N, Heng N, Bernimoulin J-P, ve ark. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res.* 2007;86:400-409.
52. aeedi P, Petersohn I, Salpea P, ve ark. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.
53. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S81-S90.
54. Magliano DJ, Boyko EJ. *IDF Diabetes Atlas, 10th ed.* Brussels, International Diabetes Federation, 2021:3591-4061.
55. Sharma RK, Ehinger B. Development and structure of the retina. In: *Adler's Physiology of the Eye: Clinical Applications, 10th ed.* St. Louis, Mosby, 2003:319-347.
56. Solmaz A, Akyol S. *Retina Embriyogenezi-Fizyolojisi, Muayane Yöntemleri, Retina Dejeneresansları, 2. Baskı.* Ankara, Güneş Kitabevi, 2010.
57. Hogan MJ. *Histology of the Human Eye: An Atlas and Textbook, 1st ed.* 1971:187.
58. Gupta MP, Herzlich AA, Sauer T, Chan C-C. Retinal anatomy and pathology. In: *Retinal Pharmacotherapeutics, 1st ed.* 2016:7-17.
59. Reynolds J, Olitsky S, Hildebrand G, Fielder A. Anatomy and physiology of the retina. In: *Pediatric Retina, 1st ed.* 2011:39-60.
60. Yılmaz C. Sporda Görme ve Solunum Sistemi İlişkisi. In: *Spor Bilimleri Üzerine Araştırmalar-II, 1st ed.* 2023:57.
61. Williams T, Wilkinson J. Position of the fovea centralis with respect to the optic nerve head. *Optom Vis Sci.* 1992;69:369-377.
62. Nohutcu AF, Elbay A. *Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı.* 2015.

63. Li H, Wang Y, Wan C, ve ark. MAU-Net: a retinal vessels segmentation method. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2020;2020:1958-1961.
64. Guo S, Yin S, Tse G, ve ark. Association between caliber of retinal vessels and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Curr Atheroscler Rep.* 2020;22:1-13.
65. Füchtbauer L, Olsson DS, Coopmans EC, ve ark. Increased number of retinal vessels in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2020;182:293-302.
66. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach*, 7th ed. Elsevier Brasil, 2007.
67. O'Dwyer P, YA A. Temel Göz Hastalıkları, [Baskı belirtilmemiş]. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2015:677-685.
68. Fong DS, Aiello L, Gardner TW ve ark. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(Suppl 1):S84-S87.
69. Pandey SK, Sharma V. World diabetes day 2018: battling the emerging epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*, 2018;66:1652-1653.
70. Satman I, Yilmaz T, Sengul A ve ark. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*, 2002;25:1551-1556.
71. Control D, Group CTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993;329:977-986.
72. Klein R, Klein BE, Moss SE ve ark. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*, 1984;102:520-526.
73. Kini M, Leibowitz H, Colton T ve ark. Prevalence of senile cataract, diabetic retinopathy, senile macular degeneration, and open-angle glaucoma in the Framingham eye study. *Am J Ophthalmol*, 1978;85:28-34.
74. Wang Y, Lin Z, Zhai G ve ark. Prevalence of and risk factors for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in patients with early-and late-onset diabetes mellitus. *Ophthalmic Res*, 2022;65:293-299.
75. Schreur V, van Asten F, Ng H ve ark. Risk factors for development and progression of diabetic retinopathy in Dutch patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol*, 2018;96:459-464.
76. Klein R, Klein BE, Moss SE ve ark. Retinal vascular abnormalities in persons with type 1 diabetes: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVIII. *Ophthalmology*, 2003;110:2118-2125.
77. Kuwabara T, Cogan DG. Retinal vascular patterns: VI. Mural cells of the retinal capillaries. *Arch Ophthalmol*, 1963;69:492-502.
78. Orlidge A, D'Amore PA. Inhibition of capillary endothelial cell growth by pericytes and smooth muscle cells. *J Cell Biol*, 1987;105:1455-1462.
79. Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM ve ark. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: implications for pathogenesis. *Microcirculation*, 2007;14:25-38.
80. Robison WG Jr, Kador PF, Kinoshita JH. RCapillaries: Basement membrane thickening by galactosemia prevented with aldose reductase inhibitor. *Science*, 1983;221:1177-1179.
81. Kohner EM, Henkind P. Correlation of fluorescein angiogram and retinal digest in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 1970;69:403-414.
82. Yamagishi S-i, Matsui T. Advanced glycation end products (AGEs), oxidative stress and diabetic retinopathy. *Curr Pharm Biotechnol*, 2011;12:362-368.

83. Knels L, Worm M, Wendel M ve ark. Effects of advanced glycation end products-inductor glyoxal and hydrogen peroxide as oxidative stress factors on rat retinal organ cultures and neuroprotection by UK-14,304. *J Neurochem*, 2008;106:1876-1887.
84. Koya D, King GL. Protein kinase C activation and the development of diabetic complications. *Diabetes*, 1998;47:859-866.
85. Nishikawa T, Edelstein D, Du XL ve ark. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature*, 2000;404:787-790.
86. Harhaj NS, Felinski EA, Wolpert EB ve ark. VEGF activation of protein kinase C stimulates occludin phosphorylation and contributes to endothelial permeability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006;47:5106-5115.
87. Asnaghi V, Gerhardinger C, Hoehn T ve ark. A role for the polyol pathway in the early neuroretinal apoptosis and glial changes induced by diabetes in the rat. *Diabetes*, 2003;52:506-511.
88. Nakamura M, Barber AJ, Antonetti DA ve ark. Excessive hexosamines block the neuroprotective effect of insulin and induce apoptosis in retinal neurons. *J Biol Chem*, 2001;276:43748-43755.
89. Chen Y, Hu Y, Zhou T ve ark. Activation of the Wnt pathway plays a pathogenic role in diabetic retinopathy in humans and animal models. *Am J Pathol*, 2009;175:2676-2685.
90. Adamis A. *Is Diabetic Retinopathy an Inflammatory Disease?*, 1st ed. BMJ Publishing Group Ltd, 2002:363-365.
91. Joussen AM, Poulaki V, Le ML ve ark. A central role for inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *FASEB J*, 2004;18:1450-1452.
92. Dell’Omo R, Semeraro F, Bamonte G ve ark. Vitreous mediators in retinal hypoxic diseases. *Mediators Inflamm*, 2013;2013:935301.
93. He P. Leucocyte/endothelium interactions and microvessel permeability: coupled or uncoupled? *Cardiovasc Res*, 2010;87:281-290.
94. Joussen AM, Poulaki V, Mitsiades N ve ark. Suppression of Fas-FasL-induced endothelial cell apoptosis prevents diabetic blood-retinal barrier breakdown in a model of streptozotocin-induced diabetes. *FASEB J*, 2003;17:76-78.
95. Del Maschio A, Zanetti A, Corada M ve ark. Polymorphonuclear leukocyte adhesion triggers the disorganization of endothelial cell-to-cell adherens junctions. *J Cell Biol*, 1996;135:497-510.
96. Luty GA, Cao J, McLeod DS. Relationship of polymorphonuclear leukocytes to capillary dropout in the human diabetic choroid. *Am J Pathol*, 1997;151:707.
97. Gaudry M, Br  gerie O, Andrieu VR ve ark. Intracellular pool of vascular endothelial growth factor in human neutrophils. *Blood*, 1997;90:4153-4161.
98. Mackenzie F, Ruhrberg C. Diverse roles for VEGF-A in the nervous system. *Development*, 2012;139:1371-1380.
99. Melder R, Koenig G, Witwer B ve ark. During angiogenesis, vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor regulate natural killer cell adhesion to tumor endothelium. *Nat Med*, 1996;2:992-997.
100. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG ve ark. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*, 1994;331:1480-1487.
101. Mitamura Y, Tashimo A. Vitreous levels of placenta growth factor and vascular endothelial growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 2002;25:2352-2356.

102. Funatsu H, Noma H, Mimura T ve ark. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2009;116:73-79.
103. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology*, 1991;98 Suppl:786-806.
104. Solomon SD, Goldberg MF. ETDRS grading of diabetic retinopathy: still the gold standard? *Ophthalmic Res*, 2019;62:190-195.
105. İnan S. Diyabetik retinopati ve etiyopatogenezi. *Kocatepe Tıp Derg*, 2014;15:207-217.
106. Bandello F, Zarbin MA, Lattanzio R ve ark. Clinical strategies in the management of diabetic retinopathy. Springer, 2016.
107. Hammes H-P. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Horm Metab Res*, 2005;37 Suppl 1:39-43.
108. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A ve ark. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol*, 2009;54:1-32.
109. Klein R, Klein BE, Moss SE ve ark. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 1984;91:1464-1474.
110. FB MD, Pognuz R, AP MD, FM MD, MA MD, editors. Diabetic Macular Edema: Classification, Medical and Laser Therapy, 1st ed. Taylor & Francis, 2003.
111. Dinççağ N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hast Derg*, 2011;18:181-223.
112. Eroğlu N. Diabetes mellitus'un komplikasyonları. *Izmir Democracy Univ Health Sci J*, 2018;1:6-12.
113. Kwan CC, Fawzi AA. Imaging and biomarkers in diabetic macular edema and diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rep*, 2019;19:95.
114. Pandit R, Taylor R. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth. A systematic review. *Diabet Med*, 2000;17:693-699.
115. Ruia S, Tripathy K. Fluorescein Angiography, 1st ed. StatPearls Publishing, 2023.
116. Falavarjani KG, Wang K, Khadamy J ve ark. Ultra-wide-field imaging in diabetic retinopathy; an overview. *J Curr Ophthalmol*, 2016;28:57-60.
117. Group ETDRS. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification: ETDRS report number 10. *Ophthalmology*, 1991;98 Suppl:786-806.
118. Staurengi G, Viola F, Mainster MA ve ark. Scanning laser ophthalmoscopy and angiography with a wide-field contact lens system. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:244-252.
119. Patel M, Kiss S. Ultra-wide-field fluorescein angiography in retinal disease. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014;25:213-220.
120. Friberg T, Forrester J. Ultrawide angle (200+) fluorescein angiography using a modified Optos Panoramic200TM Imaging System. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004;45:3001-3006.
121. Witmer MT, Parlitsis G, Patel S ve ark. Comparison of ultra-widefield fluorescein angiography with the Heidelberg Spectralis® noncontact ultra-widefield module versus the Optos® Optomap®. *Clin Ophthalmol*, 2013;7:389-394.
122. Coleman DJ, Daly SW, Atencio A, Lloyd HO, Silverman RH, editors. Ultrasonic Evaluation of the Vitreous and Retina, 1st ed. Taylor & Francis, 1998.
123. Peirovi F. Oftalmik Ultrasonografi. B-Mod İnceleme; Metodoloji ve Genel Amaçlı Cihaz ile Yapılan İncelemelerin Posterior Segment Patolojilerin Tanımlanmasındaki Yeri, 1st ed. İstanbul, Marmara Üniversitesi, 1995.

124. Lee JG, Rosen RB. Learning to read retinal OCT. *Ophthalmol Manag* [Internet], 2015;1.
125. Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *Turk J Ophthalmol*, 2008;38:168-175.
126. Afrashi F. Optik koherens tomografi (OKT): teknik, endikasyonlar ve değerlendirme (analiz). *Turk Klin Ophthalmol-Spec Top*, 2015;8:12-17.
127. Potsaid B, Baumann B, Huang D ve ark. Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Opt Express*, 2010;18:20029-20048.
128. Wylegala A, Teper S, Dobrowolski D ve ark. Optical coherence angiography: a review. *Medicine*, 2016;95:e4907.
129. De Carlo TE, Romano A, Waheed NK ve ark. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous*, 2015;1:5.
130. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS ve ark. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*, 2018;89 Suppl 1:S159-S172.
131. Chen Z, Shao L, Jiang M ve ark. Interpretation of HbA1c lies at the intersection of analytical methodology, clinical biochemistry and hematology (Review). *Exp Ther Med*, 2022;24:707.
132. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*, 1967;38 Suppl:610-616.
133. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*, 1963;21:533-551.
134. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*, 1975;25:229-235.
135. Lin CY, Chen F, Hariiri A ve ark. Photoacoustic imaging for noninvasive periodontal probing depth measurements. *J Dent Res*, 2018;97:23-30.
136. Potsaid B, Baumann B, Huang D ve ark. Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Opt Express*, 2010;18:20029-20048.
137. Tang FY, Chan EO, Sun Z, ve ark. Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes. *Eye Vis (Lond)*, 2020;7:7-7..
138. Dimitrova G, Chihara E. Implication of deep-vascular-layer alteration detected by optical coherence tomography angiography for the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*, 2019;241:179-182.
139. Li B, Li W, Guo C ve ark. Early diagnosis of retinal neurovascular injury in diabetic patients without retinopathy by quantitative analysis of OCT and OCTA. *Acta Diabetol*, 2023;60:1063-1074.
140. Al-Shammari KF, Al-Ansari JM, Moussa NM ve ark. Association of periodontal disease severity with diabetes duration and diabetic complications in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol*, 2006;8:109-114.
141. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y ve ark. IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017;128:40-50.
142. Löe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1993;16:329-334.
143. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N ve ark. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*, 2018;89 Suppl 1: S173-S182.

144. Zhao Y, Shen QQ. Link between periodontitis and diabetic retinopathy: inflammatory pathways and clinical implications. *World J Diabetes*, 2024;15:1842-1846.
145. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D ve ark. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*, 2012;55:21-31.
146. Lee H, Shin MH. Importance of younger age group and high inflammatory status in the association between periodontal disease and diabetes mellitus: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2012-2018. *Epidemiol Health*, 2024;46:e2024088.
147. Anil S, Joseph B, Pereira MA ve ark. Diabetic retinopathy and periodontitis: implications from a systematic review and meta-analysis. *Int Dent J*, 2025;75:453-463.
148. Sánchez-Tocino H, Alvarez-Vidal A, Maldonado MJ ve ark. Retinal thickness study with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002;43:1588-1594.
149. Lindner M, Arefnia B, Ivastinovic D ve ark. Association of periodontitis and diabetic macular edema in various stages of diabetic retinopathy. *Clin Oral Investig*, 2022;26:505-512.
150. Almarhoumi R, Alvarez C, Harris T ve ark. Microglial cell response to experimental periodontal disease. *J Neuroinflammation*, 2023;20:142-142.
151. Arslan H, Yorgancilar N, Kose O ve ark. Periodontitis provokes retinal neurodegenerative effects of metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Dent J (Basel)*, 2024;12:11-11.
152. Sharafeldeen A, Elsharkawy M, Khalifa F ve ark. Precise higher-order reflectivity and morphology models for early diagnosis of diabetic retinopathy using OCT images. *Sci Rep*, 2021;11:4730-4730.
153. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci*, 2018;19:6-6.
154. Preshaw PM, Taylor JJ, Jaedicke KM ve ark. Treatment of periodontitis reduces systemic inflammation in type 2 diabetes. *J Clin Periodontol*, 2020;47:737-746.
155. Lim HB, Shin YI, Lee MW ve ark. Longitudinal changes in the peripapillary retinal nerve fiber layer thickness of patients with type 2 diabetes. *JAMA Ophthalmol*, 2019;137:1125-1132.
156. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*, 2010;376:124-136.
157. Almarhoumi R, Alvarez C, Harris T ve ark. Microglial cell response to experimental periodontal disease. *J Neuroinflammation*, 2023;20:142-142.
158. Song WK, Lee SC, Lee ES ve ark. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:3913-3918.
159. Ali AN, Farag RK, El Wahab T ve ark. Macular and retinal nerve fiber layer analysis by optical coherence tomography in normal children. *ARC J Ophthalmol*, 2018;3:17-28.
160. Cherchi S, Gigante A, Spanu MA ve ark. Sex-gender differences in diabetic retinopathy. *Diabetologia*, 2020;1:1-10.
161. Sahney T, Srivastava A, Khan YS ve ark. Evaluation of periodontal health status in pre and postmenopausal women with periodontitis. *J Pharm Bioallied Sci*, 2025;17 Suppl 2: S1646-S1649.
162. Lupidi M, Coscas G, Coscas F ve ark. Retinal microvasculature in nonproliferative diabetic retinopathy: automated quantitative optical coherence tomography angiography assessment. *Ophthalmic Res*, 2017;58:131-141.

163. Couturier A, Mané V, Bonnin S ve ark. Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2384-2391.
164. Orduna-Hospital E, Perdices L, Sanchez-Cano A ve ark. Choroidal changes of long-term type 1 diabetic patients without retinopathy. *Diagnostics (Basel)*, 2020;10:4-4.
165. Haydinger CD, Ferreira LB, Williams KA ve ark. Mechanisms of macular edema. *Front Med (Lausanne)*, 2023;10:1128811-1128811.
166. Polat OA, Sinim N, Öner AÖ. Central choroidal and macular thickness in healthy Turkish subjects measured using spectral-domain optical coherence tomography. *J Retina-Vitreous*, 2012;20:95-98.
167. Esmaeelpour M, Považay B, Hermann B ve ark. Mapping choroidal and retinal thickness variation in type 2 diabetes using three-dimensional 1060-nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:5311-5316.
168. Manjunath V, Goren J, Fujimoto JG ve ark. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2011;152:663-668.
169. Marchesan JT, Girnary MS, Moss K ve ark. Role of inflammasomes in the pathogenesis of periodontal disease and therapeutics. *Periodontol 2000*, 2020;82:93-114.
170. Wu Q, Zhang W, Lu Y ve ark. Association between periodontitis and inflammatory comorbidities: the common role of innate immune cells, underlying mechanisms and therapeutic targets. *Int Immunopharmacol*, 2024;128:111558-111558.
171. Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016;44:260-277.
172. H RV, Natesh S, Patil SR. Association between diabetic retinopathy and chronic periodontitis-a cross-sectional study. *Med Sci (Basel)*, 2018;6:4-4.
173. Wang W, Liu S, Qiu Z ve ark. Choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy: a swept source OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:29-29.
174. Láíns I, Talcott KE, Santos AR ve ark. Choroidal thickness in diabetic retinopathy assessed with swept-source optical coherence tomography. *Retina*, 2018;38:173-182.
175. Sudhalkar A, Chhablani JK, Venkata A ve ark. Choroidal thickness in diabetic patients of Indian ethnicity. *Indian J Ophthalmol*, 2015;63:912-916.
176. Horváth H, Ecsedy M, Kovács I ve ark. Choroidal thickness changes in patients with diabetes. *Orv Hetil*, 2020;161:1475-1482.
177. Abadia B, Suñen I, Calvo P ve ark. Choroidal thickness measured using swept-source optical coherence tomography is reduced in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*, 2018;13:e0191977-e0191977.
178. Regatieri CV, Branchini L, Carmody J ve ark. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*, 2012;32:563-568.
179. Fernández-Espinosa G, Orduna-Hospital E, Boned-Murillo A ve ark. Choroidal and retinal thicknesses in type 2 diabetes mellitus with moderate diabetic retinopathy measured by swept source OCT. *Biomedicines*, 2022;10:9-9.
180. Wang J, Gao X, Huang W ve ark. Swept-source optical coherence tomography imaging of macular retinal and choroidal structures in healthy eyes. *BMC Ophthalmol*, 2015;15:122-122.
181. Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:8438-8441.
182. Wynne FL, Khalil RA. Testosterone and coronary vascular tone: implications in coronary artery disease. *J Endocrinol Invest*, 2003;26:181-186.

183. Simó R, Stitt AW, Gardner TW. Neurodegeneration in diabetic retinopathy: does it really matter? *Diabetologia*, 2018;61:1902-1912.
184. Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C ve ark. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016;113:E2655-E2664.
185. Ng DS, Chiang PP, Tan G, ve ark. Retinal ganglion cell neuronal damage in diabetes and diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016;44:243-250.
186. Totan Y, Gurağaç FB, Güler E. Evaluation of the retinal ganglion cell layer thickness in healthy Turkish children. *J Glaucoma*, 2015;24:e103-e108.
187. Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, ve ark. Profile and predictors of normal ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:7872-7879.
188. Karesvuo M, Häyry S, Karesvuo P, ve ark. Association between periodontitis and blood-ocular barrier disruption. *Eur J Ophthalmol*, 2023;33:1473-1479.
189. Karesvuo M, Sorsa T, Tuuminen R. Association between oral active-matrix metalloproteinase-8 levels and subretinal fibrosis among wet age-related macular degeneration patients. *Curr Eye Res*, 2024;49:288-294.
190. Arjunan P, Swaminathan R, Yuan J, ve ark. Exacerbation of AMD phenotype in lasered CNV murine model by dysbiotic oral pathogens. *Antioxidants (Basel)*, 2021;10:2-2.
191. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*, 2013;84 Suppl 4:S24-S29.
192. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Clin Periodontol*, 2013;40 Suppl 14:S8-S19.
193. Lee MW, Lim HB, Kim MS ve ark. Effects of prolonged type 2 diabetes on changes in peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in diabetic eyes without clinical diabetic retinopathy. *Sci Rep*, 2021;11:6813-6813.
194. Rübsam A, Parikh S, Fort PE. Role of inflammation in diabetic retinopathy. *Int J Mol Sci*, 2018;19:4-4.
195. Cao Z, Tian T, Liu R ve ark. Quantitative analysis of peripapillary RNFL capillary density and thickness in patients with mild nonproliferative diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024;15:1404157-1404157.
196. Liu T, Bi H, Wang X ve ark. Change of retinal nerve fiber layer thickness in patients with nonarteritic inflammatory anterior ischemic optic neuropathy. *Neural Regen Res*, 2012;7:2778-2783.
197. Serbecic N, Beutelspacher SC, Geitzenauer W ve ark. RNFL thickness in MS-associated acute optic neuritis using SD-OCT: critical interpretation and limitations. *Acta Ophthalmol*, 2011;89:e451-e460.
198. Karesvuo M, Häyry S, Karesvuo P ve ark. Association between periodontitis and blood-ocular barrier disruption. *Eur J Ophthalmol*, 2023;33:1473-1479.
199. Kozak M, Kapińska K, Pawlicka A ve ark. Optic nerve disc veins inflammation (papillophlebitis) - case report. *Folia Med Cracov*, 2018;58:67-76.
200. Pockpa ZA, Struillou X, Coulibaly NT ve ark. Potential relationship between periodontal diseases and eye diseases. *Med Hypotheses*, 2017;99:63-66.
201. Cubuk M, Sahinoglu-Keskek N, Keskek SO. Retinal nerve fiber layer thickness in a healthy Turkish population measured by optical coherence tomography. *Ann Saudi Med*, 2016;36:409-413.

202. Gupta P, Cheung CY, Baskaran M ve ark. Relationship between peripapillary choroid and retinal nerve fiber layer thickness in a population-based sample of nonglaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*, 2016;161:4-11.e1-2.
203. Park KA, Choi DD, Oh SY ve ark. Macular choroidal thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in normal adults and patients with optic atrophy due to acute idiopathic demyelinating optic neuritis. *PLoS One*, 2018;13:e0198340-e0198340.
204. Gong X, Wang W, Xiong K ve ark. Associations between peripapillary retinal nerve fiber layer and choroidal thickness with the development and progression of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022;63:7-7.
205. Duijm HF, van den Berg TJ, Greve EL. Choroidal haemodynamics in glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1997;81:735-742.
206. Flammer J, Orgül S, Costa VP ve ark. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*, 2002;21:359-393.
207. Shen C, Yan S, Du M ve ark. Assessment of capillary dropout in the superficial retinal capillary plexus by optical coherence tomography angiography in the early stage of diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*, 2018;18:113-113.
208. Lavia C, Couturier A, Erginay A ve ark. Reduced vessel density in the superficial and deep plexuses in diabetic retinopathy is associated with structural changes in corresponding retinal layers. *PLoS One*, 2019;14:e0219164-e0219164.
209. AttaAllah HR, Mohamed AAM, Ali MA. Macular vessels density in diabetic retinopathy: quantitative assessment using optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol*, 2019;39:1845-1859.
210. Bernal-Morales C, Alé-Chilet A, Martín-Pinardel R ve ark. Optical coherence tomography angiography in type 1 diabetes mellitus. Report 4: glycated haemoglobin. *Diagnostics (Basel)*, 2021;11:9-9.
211. Yao Y, Wang Q, Yang J ve ark. Associations of retinal microvascular alterations with diabetes mellitus: an OCTA-based cross-sectional study. *BMC Ophthalmol*, 2024;24:245-245.
212. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med*, 2012;366:1227-1239.
213. Simó R, Hernández C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives. *Trends Endocrinol Metab*, 2014;25:23-33.
214. Cui Y, Feng D, Wu C ve ark. Quantitative assessment of OCT and OCTA parameters in diabetic retinopathy with and without macular edema: single-center cross-sectional analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023;14:1275200-1275200.
215. Lazăr AS, Stanca HT, Tăbăcaru B, ve ark. Quantitative parameters relevant for diabetic macular edema evaluation by optical coherence tomography angiography. *Medicina (Kaunas)*, 2023;59:6-6.
216. Temel E, Demirel S, Batioğlu F ve ark. Association between optical coherence tomography angiography findings and inner retinal thickness in diabetic patients. *Turk J Ophthalmol*, 2022;52:331-337.
217. Yang D, Tang Z, Ran A ve ark. Assessment of parafoveal diabetic macular ischemia on optical coherence tomography angiography images to predict diabetic retinal disease progression and visual acuity deterioration. *JAMA Ophthalmol*, 2023;141:641-649.
218. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, ve ark. Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:190-196.

219. Ghassemi F, Berijani S, Roohipour R, ve ark. Vascular density of optic nerve head in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous*, 2020;6:62-62.
220. Cao D, Yang D, Huang Z, ve ark. Optical coherence tomography angiography discerns preclinical diabetic retinopathy in eyes of patients with type 2 diabetes without clinical diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*, 2018;55:469-477.
221. Mastropasqua R, Toto L, Mastropasqua A ve ark. Foveal avascular zone area and parafoveal vessel density measurements in different stages of diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography. *Int J Ophthalmol*, 2017;10:1545-1551.
222. Takase N, Nozaki M, Kato A ve ark. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2377-2383.
223. Krawitz BD, Mo S, Geyman LS ve ark. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography angiography. *Vision Res*, 2017;139:177-186.
224. Alibhai AY, Moul EM, Shahzad R ve ark. Quantifying microvascular changes using OCT angiography in diabetic eyes without clinical evidence of retinopathy. *Ophthalmol Retina*, 2018;2(5):418-427.

EKLER

EK-1. Öz Geçmiş

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	: Hatice TÜRKOĞULLARI
Eğitim	
Lise	: Özel Toros Koleji
Lisans	: İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2012)
Uzmanlık	: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce	

EK-2. Etik Kurul Onay Formu



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E-40465587-050.01.04-1376
Konu : Etik Kurul

12.02.2025

Sayın Prof. Dr. Oğuz KÖSE

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz **“Diabetik Retinopati İle Periodontal Sağlık Durumu Arasındaki İlişkinin İncelenmesi”** isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 06.02.2025 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2025/59 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Doç. Dr. Tahsin Gökhan TELATAR
Başkan

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : 38f9585ad53c

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

Zihni Derin Yerleşkesi 53100 Merkez-RİZE
Telefon No: (0 464) 223 61 26 Faks No: (0 464) 223 53 76
e-Posta: İnternet Adresi: www.erdogan.edu.tr
Kep Adresi:

Bilgi için: Burak HANKAYA
Bilgisayar İşletmeni
Telefon No:



EK-3. Dekanlık Onayı



**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı**



Sayı : E-61245112-302.08-16196
Konu : Bilimsel Çalışma İzni (Prof. Dr. Oğuz
KÖSE)

22.07.2025

Sayın Prof. Dr. Oğuz KÖSE

“Diyabetik Retinopati Hastalarında Periodontal Hastalık Şiddeti ile Retina Katman Kalınlıkları Arasındaki İlişkinin Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi” isimli projenin yürütülmesi ile ilgili izin talebiniz 6698 sayılı “Kişisel Verilerin Korunması Kanunu” ilgili yönetmelikler ve Hasta Hakları Yönetmeliği'nin “Tıbbi Araştırmalarda Rıza” başlıklı 32. maddesinde yer alan hükümlere riayet edilmesi şartıyla Dekanlığımız tarafından uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Zeynep YEŞİL
Dekan

Ek :

- 1 - Etik Kurul Başvuru Formu (13 Sayfa)
- 2 - Dilekçe (1 Sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : f7b9122238d4

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

İslampasa Mahallesi Menderes Bulvarı No:612 Merkez/RİZE / TÜRKİYE
Telefon No: (0 464) 214 22 65, (0 464)214 21 81 Faks No: (0 464) 222 00 02
e-Posta: dis@erdogan.edu.tr İnternet Adresi: www.erdogan.edu.tr
Kep Adresi: erdogan@hs01.kep.tr

Bilgi için: Şafak DEMİRCİOĞLU
Memur
Telefon No: 5324



EK-4. İntial Beyan Formu

HATİCE TÜRKOĞULLARI TEZ ÇALIŞMASI.docx

ORJİNALLİK RAPORU

% **16**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **15**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **11**

YAYINLAR

% **4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ



