

Obez Hastalarda Beden Kitle İndeksi ve Aterojenik İndeksin Retinal Mikrovasküler Yapı Üzerine Etkileri

The Effects of Body Mass Index and Atherogenic Index on Retinal Microvascular Structure in Obese Patients

Erel Icel¹, Nergis Akbas², Emin Murat Akbas³, Aykut Icel⁴, Yusuf Kemal Arslan⁵

¹ Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mengucek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Obezite Bölümü, Erzincan, Türkiye

³ Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mengucek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Erzincan, Türkiye

⁴ Bergama Necla-Mithat Öztüre Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, İzmir, Türkiye

⁵ Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Erel Icel

Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

T: +90 506 608 37 82

E-mail : dr_eral@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 06.03.2023

Kabul Tarihi / Accepted: 07.06.2023

Çevrimiçi / Online: 30.06.2023

Orcid ve Mail Adresleri

Erel Icel <https://orcid.org/0000-0001-7150-5581>, dr_eral@hotmail.com

Nergis Akbas <https://orcid.org/0000-0002-7236-1767>, drnergisakbas@hotmail.com

Emin Murat Akbas <https://orcid.org/0000-0002-3033-0073>, eakbas@erzincan.edu.tr

Aykut Icel <https://orcid.org/0000-0002-4773-0831>, aykutt05@hotmail.com

Yusuf Kemal Arslan <https://orcid.org/0000-0003-1308-8569>, ykarslan@gmail.com

Cite this article/Atf:

Icel E, Akbas N, Akbas EM, Icel A, Arslan YK. Obez Hastalarda Beden Kitle İndeksi ve Aterojenik İndeksin Retinal Mikrovasküler Yapı Üzerine Etkileri.

Sakarya Med J 2023 ;13(2):287-294 DOI: 10.31832/smj.1260292

Öz

Amaç	Bu çalışmada, obez hastalarda retinal mikrovasküler yapısında meydana gelen değişiklikleri değerlendirmeyi ve bu değişikliklerin klinik özelliklerle ilişkisini belirlemeyi amaçladık.
Yöntem ve Gereçler	Tüm katılımcılarda kolesterol, açlık kan şekeri, açlık insülini,CRP ve HbA1C düzeylerini içeren biyokimyasal incelemeler yapıldı. Plazma aterojenik indeksi(AI) plazma trigliserid (TG) düzeyinin yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyine oranının logaritması [log (TG/HDL-K)] olarak hesaplandı. Vücut Kitle İndeksi (VKI) ≤25 kg/m2 olan hastalar kontrol grubuna dahil edildi. Obez hastalar VKI'lerine göre üç gruba ayrıldı: grup 1 (VKI: 30-34,99 kg/m2), grup 2 (VKI: 35-39,99 kg/m2) ve grup 3 (VKI ≥ 40 kg/m2). Optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A) ile foveal avasküler zon (FAZ), makulada yüzeyel ve derin kapiller pleksusun damar dansitesi (VD) ile radial peripapiller kapiller pleksus VD ölçüldü.
Bulgular	Çalışmaya 27 kontrol ve 83 obez hasta olmak üzere toplam 110 hasta dahil edildi. Kontrol vakalarına kıyasla obez hastalarda HbA1C, açlık insülini, HOMA-IR, C-reaktif protein ve AI seviyeleri anlamlı derecede yüksekti. Obez hastalarda retinanın yüzeyel (p=0,003) ve derin (p=0,001)VD'leri anlamlı olarak azaldı ve FAZ anlamlı olarak arttı (p=0,032). Klinik özellikler ile OKT-A bulguları arasında yapılan korelasyon analizinde yüzeyel ve derin VD'ler yaş, VKI, HbA1C ve AI ile ters orantılıydı.
Sonuç	Obez hastalarda retina yüzeyel ve derin VD'leri azalmıştı ve retinal VD'ler ile yaş, VKI, HbA1C ve AI arasında ters bir ilişki vardı.
Anahtar Kelimeler	obezite; vücut kitle indeksi; optik koherens tomografi anjiyografi; retina; aterojenik indeks

Abstract

Introduction	This study aimed to evaluate ocular alterations, especially in the retinal microvasculature of obese patients and to determine the association of these alterations with clinical features.
Materials and Methods	In all participants, biochemical examinations were performed including cholesterol, fasting blood glucose, fasting insulin, CRP and HbA1C levels. The atherogenic index of plasma (AI) was calculated as a logarithm of the ratio of the molar concentration (mmol/l) of TG to HDL-C (log [TG/HDL-C]). Patients with a BMI of ≤25 kg/m2 were included in the control group. Obese patients were further divided into three groups according to their BMI: group 1 (BMI: 30-34.99 kg/m2), group 2 (BMI: 35-39.99 kg/m2), and group 3 (BMI ≥ 40 kg/m2). The foveal avascular zone (FAZ), the vessel density (VD) of the superficial capillary plexus and deep capillary plexus of the macula, and the VD of the retinal peripapillary capillary plexus for the optic disc were quantified by OCT-A.
Results	A total of 110 patients, 27 controls and 83 obese patients, were included in the study. The HbA1C, fasting insulin, HOMA-IR, C-reactive protein and AI levels were significantly higher in obese patients compared with the control cases. The superficial (p=0.003) and deep (p=0.001)VDs of the retina were significantly decreased and FAZ was significantly increased (p=0.032) in obese patients. In the correlation analysis performed between the clinical features and OCT-A findings, the superficial and deep VDs were inversely correlated with age, BMI, HbA1C and AI.
Conclusion	The retinal superficial and deep VDs were decreased in obese patients and there was an inverse relationship between the retinal VDs and age, BMI, HbA1C, and AI.
Keywords	obesity; body mass index; optical coherence tomography angiography; retina; atherogenic index



GİRİŞ

Obezite, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur ve artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir.¹ Obezite, diyabet, dislipidemi, insülin direnci, sigara kullanımı ve hipertansiyon; vasküler endoteli ve oksidatif stresin endotel yanıtını etkileyerek mikrovasküler yeniden şekillenmeye neden olan risk faktörleridir.²⁻⁴ Son zamanlarda, plazma aterojenik indeksi, kardiyovasküler hastalıklar için yeni bir risk belirteci olarak kabul edilmektedir.⁵

Mikrovasküler disfonksiyon, kardiyometabolik hastalıkların gelişimi ve ilerlemesinde çok önemli bir yol olarak kabul edilir. Enflamatuar süreçler, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu, mikrovasküler disfonksiyonun ana mekanizmalarıdır.⁶ Metabolik hastalıkların, retina dolaşımının yapısı üzerinde, çoğunlukla endotel disfonksiyonu ve inflamasyon ile ilişkili ciddi etkileri olduğu bilinmektedir.⁷ Bununla birlikte, obezitenin oküler fonksiyonlar ve retinal mikrovaskülür üzerindeki etkilerine ilişkin yalnızca sınırlı veri vardır. Günümüzde retinal mikrovasküler yapı; invaziv olmayan yöntemler kullanılarak tüm vücudun mikrovasküler ağı hakkında kolay ve hızlı bir şekilde bilgi elde etmek için ulaşılabildiği kolay bir yapı olarak sunulmaktadır.⁸ Retinal damar çaplarının, uzun vadede erişkin kardiyovasküler yapıda ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarda prediktif bir role sahip olduğu gösterilmiştir.⁹ Günlük oftalmoloji pratiğinde, optik koherens tomografi (OKT), oküler dokuların yüksek çözünürlüklü kesitsel taramasını sağlayan, yaygın olarak kullanılan, invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca, spektral alan OKT'nin (SD-OKT) geliştirilmesiyle, OKT sistemlerinin hassasiyeti ve hızı artarak tekrarlanan taramalar yoluyla kan damarlarının görselleştirilmesine olanak sağlamıştır. OKT anjiyografi (OKT-A), retinanın ve koroidin mikrovasküler yapısı hakkında ayrıntılı veriler sağlar.

Bu çalışma, obez hastaların özellikle retinal mikrovaskülüründeki oküler değişiklikleri değerlendirmeyi ve bu değişikliklerin aterojenik indeks ve vücut kitle indeksi (VKİ)

ile ilişkisini belirlemeyi amaçladığıdır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu gözlemsel ve kesitsel çalışma, Eylül 2019-Mart 2020 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi göz hastalıkları bölümünde gerçekleştirildi. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve 2008 Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı (Tarih: 22.07.2020 Sayı: 33216249-50.01.04-E.25775). Katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma popülasyonu

Obezite merkezimizde takip edilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 18-60 yaş arası hastalar çalışmaya kabul edildi. Diğer dahil edilme kriterleri ise; kırma kusurunun $\leq \pm 1$ Dioptri veya eksen uzunluğunun 22 ile 24 mm arasında olması, görme keskinliğinin $\geq 20/20$ olması ve göz içi basıncının ≤ 21 mmHg olmasıydı. 18 yaşından küçük ve 60 yaşından büyük hastalar, diyabetes mellitus, hiperlipidemi veya hipertansiyon tedavisi görenler veya bu hastalıklarla ilgili herhangi bir şüpheli bulgusu olanlar ve diyabetes mellitus, uyku apnesi gibi diğer sistemik hastalıkları teşhis edilen olgular; ölçümleri etkileyebilecek sendrom, psikiyatrik bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, böbrek veya böbrek yetmezliği, akut veya kronik enfeksiyon, anemi ve tiroid patolojileri mevcut olanlar çalışma dışı bırakıldı. Alkol, ilaç kullanımı ve/veya sigara içme öyküsü olan hastalar dışlandı. Tüm katılımcılardan açlık venöz kan örnekleri alınarak kapsamlı bir biyokimyasal değerlendirme yapıldı ve bu değerlerinde patoloji olanlar da çalışma dışı bırakıldı. Son olarak, herhangi bir oküler hastalığı (örneğin, kornea hastalıkları, korioretinal hastalıklar, katarakt ve glokom) veya oküler cerrahi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalar endokrinoloji polikliniklerinde değerlendirildi. Tüm hastalarda boy, vücut ağırlığı, kan lipid ve glukoz düzeyleri kaydedildi. VKİ şu formül kullanılarak hesaplandı: vücut ağırlığı (kg) / boy² (m²). Tüm katılımcı

çaların biyokimyasal muayenesi için sabah sekiz saatlik açlıktan sonra kubital venden 5 mL venöz kan alındı. Total kolesterol (TK), düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K), yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-K), trigliserit (TG), açlık kan şekeri (AKŞ), açlık insülini ve hemoglobin A1c (HbA1c) değerleri belirlendi. İnsülin direncinin homeostatik model değerlendirmesi (HOMA-IR) hesaplandı¹¹. Sublinik inflamasyonun değerlendirilmesi için, C-reaktif protein seviyesi çalışıldı. Plazmanın aterosjenik indeksi (AI), TG'nin molar konsantrasyonunun (mmol/l) HDL-K'ye (log [TG / HDL - K]) oranının logaritması olarak hesaplandı¹².

VKİ 20-25 kg/m² olan hastalar kontrol grubuna dahil edildi. Tüm obez katılımcıların en az beş yıllık obezite öyküsü vardı. Obez hastalar ayrıca VKİ'lerine göre Grup 1 (VKİ: 30-34,99 kg/m²), Grup 2 (VKİ: 35-39,99 kg/m²) ve Grup 3 (VKİ ≥ 40 kg/m²) olmak üzere üç gruba ayrıldı. VKİ 25.01 ila 29.99 olan fazla kilolu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

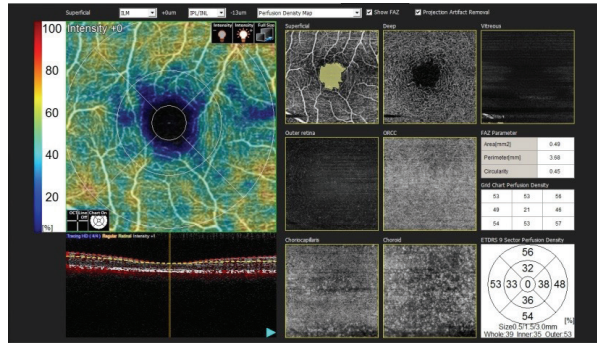
Tüm katılımcılara, refraksiyon ölçümü (Tonoref III, Nidec Co. Ltd, Aichi, Japonya), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı (GİB) (Tonoref III, Nidec Co. Ltd, Aichi, Japonya) ölçümü, biyomikroskopi ve indirekt oftalmoskopi, temassız biyometri (AL-SCAN, Nidec Co. Ltd, Aichi, Japonya) dahil olmak üzere ayrıntılı oftalmolojik muayeneler uygulandı. SD-OKT ile retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK), santral makula kalınlığı (SMK) ve ganglion hücre tabakası kalınlığı (GHKT), OKT-A ile foveal avasküler bölge (FAZ) ve vasküler dansite (VD) ölçümleri elde edildi (RS-3000 Advance AngioScan (Nidec Co. Ltd, Gamagori, Japonya)) Çalışmaya katılımcıların sadece sağ gözleri dahil edildi.

Tarama Protokolü

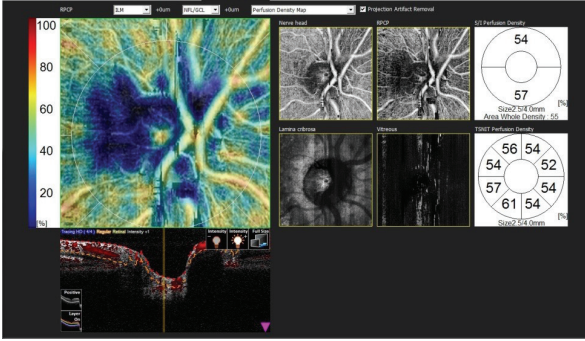
Makular ve peripapiller kalınlıklar SD-OKT cihazı (Nidec Co. Ltd., Aichi, Japonya) kullanılarak ölçüldü. Makulanın yüzeyel kılcal pleksus (YKP) ve derin kapiller pleksusun (DKP) VD'si, FAZ ve optik disk için retinal peripapiller

kapiller pleksusun (RPKP) VD'si OKT-A cihazı (RS-3000 Advance, Nidek Co. Ltd., Gamagori, Japonya) kullanılarak ölçüldü. SD-OKT ve OKT-A görüntülerinin değerlendirilmesinde Nidek RS-3000 Advance OKT sistemi ve güncellenmiş AngioScan yazılımı kullanıldı. Cihazda foveaya odaklanılarak her biri 256 B taramasından oluşan 3x3 mm makula küpleri üretilmektedir. RPKP için taramalar, optik sinir başı merkezli 2,4 × 4 mm'lik bir disk haritasını içermektedir. Makular ve peripapiller VD'ler ve FAZ bu cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanabilir.

SD-OKT ve OKT-A ölçümleri deneyimli bir oftalmolog tarafından %1'lik tropikamid göz damlası (Tropamid, Bilim İlaç Ltd, İstanbul, Türkiye) ile pupilla genişletildikten sonra yapıldı. Sinyal gücü indeks kalitesinin <7/10 olduğu durumlarda tarama tekrarlandı. SKP (Şekil 1) ve DKP'nin FAZ ve VD ölçümleri yapıldı.



Yüzeysel retina tabakası ve derin retina tabakası için sırasıyla iç limitan membrandan iç nükleer tabakanın 13 µm altına ve iç nükleer tabakanın 8 µm altından dış nükleer tabakanın 13 µm altına kadar uzanacak şekilde otomatik segmentasyon kullanıldı. VD'ler, seçilen bölgede kan akışının olduğu damarların işgal ettiği yüzde alan olarak hesaplandı. Peripapiller alanda OKT-A taramalarında S/I ve TSNIT sektörleri için RPKP'nin VD'leri gözlemlendi (Şekil 2). SD-OKT analizi sırasında ortalama RNFLT ve SMK değerleri de ölçüldü.



İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler PSS versiyon 21.0 (SPSS Inc, Chicago Illinois) paket programı ile yapıldı. Parametrik değişkenler ortalama±standart sapma değerleri ile, kategorik değişkenler yüzde (%) ile ifade edildi. İki bağımsız grup arasındaki parametrik verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi yapılmıştır. Normal dağılmayan veriler için analiz Mann-Whitney U testi ile yapıldı. İki'den fazla grup karşılaştırmasında, parametrik veriler için tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni post-hoc analizi kullanıldı. Klinik parametrelerin OCT-A bulguları ile ilişkisini belirlemek için Pearson korelasyon analizi yapıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 27 kontrol (24 kadın, üç erkek) ve 83 obez hasta (62 kadın, 21 erkek) olmak üzere toplam 110 olgu dahil edildi. Kontrol olguları ile obez hastalar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.180$). Obez hastalar BKİ'ye göre dört gruba ayrıldığında cinsiyete göre dağılımı şu şekildeydi:

- Grup 1 (VKİ: 30-35 kg/ m2): 27 hasta (21 kadın, 6 erkek)
- Grup 2 (VKİ: 35,01-40 kg/m2): 27 hasta (22 kadın, 5 erkek)
- Grup 3 (VKİ > 40 kg/m2): 29 hasta (19 kadın, 10 erkek)

Dört çalışma grubu arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.192$).

Çalışmaya katılanların demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. HbA1c, açlık insülini, HOMA-IR, CRP, TG, HDL-K ve AI düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla $p=0,008$, $p=0,001$, $p = 0.001$, $p = 0.001$, $p = 0.015$, $p = 0.001$ ve $p = 0.008$).

Tablo 1. Çalışmaya katılan olguların demografik verileri ve laboratuvar değerleri

	Kontrol grubu (VKİ:20-25 kg/m2) (n = 27)	Grup 1 (VKİ: 30-35 kg/m2) (n = 27)	Grup 2 (VKİ:35.01-40kg/ m2) (n = 27)	Grup 3 (VKİ ≥40 kg/m2) (n = 29)	p değeri
Yaş (yıl)	42.03 ± 10.44	43.12 ± 10.87	39.55 ± 9.97	39.41 ± 10.32	0.122
AKŞ (mg/dL)	89.18 ± 15.28	89.22 ± 11.87	93.77 ± 10.22	95.86 ± 7.10	0.112
HbA1c (%)	5.28 ± 0.25	5.40 ± 0.30	5.51 ± 0.24b	5.54 ± 0.27c	0.008
Açlık insülini (µIU/mL)	6.48 ± 5.26	12.26 ± 6.17a	12.55 ± 6.82b	14.76 ± 10.61c	0.001
HOMA-IR	1.41 ± 1.12	2.75 ± 1.53a	2.76 ± 1.59b	3.63 ± 2.93c	0.001
CRP (mg/L)	2.71 ± 1.63	6.99 ± 4.31a	7.74 ± 4.15b	7.96 ± 4.36c	0.001
Total kolesterol (mg/dL)	178.15 ± 36.79	193.80 ± 46.97	186.34 ± 39.69	179.23 ± 41.60	0.115
TG (mg/dL)	104.18 ± 55.69	125.31 ± 40.28a	129.65 ± 48.52b	134.09 ± 53.5c	0.015
HDL-K (mg/dL)	51.20 ± 5.61	43.35 ± 11.17a	43.15 ± 9.59b	42.78 ± 8.72c	0.001
LDL-K (mg/dL)	106.11 ± 29.40	118.74 ± 44.26	119.25 ± 33.15	119.46 ± 37.00	0.082
AI	-0.08 ± 0.015	0.022 ± 0.025a	0.066 ± 0.019b	0.071 ± 0.025c	0.008

AKŞ: açlık kan şekeri, HbA1c: hemoglobın A1C, CRP: C-reaktif protein, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol, AI: aterosjenik indeks, a: 1. grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı; b: 2. grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı; c: Grup 3 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklı. Anlamlı p değerleri kalın yazı tipiyle ifade edilmiştir.

Katılımcıların oküler bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir. RNFLT, GHTK, SMK veya RPKP değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Bununla birlikte, obez hastalarda yüzeysel ve derin global VD'ler anlamlı olarak azaldı (sırasıyla $p = 0.003$ ve $p = 0.001$). FAZ ölçümleri obez hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.032$).

Klinik özellikler ile OKT-A bulguları arasında yapılan korelasyon analizinde, SKP ve DKP'nin VD'leri yaş, VKİ, HbA1c ve AI ile ters korelasyon gösterirken; FAZ sadece VKİ ile korele idi (Tablo 3).

Tablo 2. Çalışmaya katılan olguların oküler bulguları

	Kontrol grubu (VKİ:20-25 kg/m ²) (n = 27)	Grup 1 (VKİ: 30-35 kg/m ²) (n = 27)	Grup 2 (VKİ:35.01-40kg/ m ²) (n = 27)	Grup 3 (VKİ ≥40 kg/m ²) (n = 29)	p değeri
RSLTK, ortalama (µm)	115.29 ± 5.09	111.25 ± 9.76	108.22 ± 14.24	110.03 ± 9.23	0.73
GHTK, sup (µm)	101.03 ± 3.76	100.11 ± 7.60	97.85 ± 8.78	99.27 ± 7.70	0.532
GHTK, inf (µm)	103.96 ± 5.77	101.55 ± 7.31	100.66 ± 9.06	103.55 ± 8.52	0.307
SMK (µm)	260.40 ± 14.00	260.63 ± 20.50	259.18 ± 24.56	265.10 ± 21.26	0.698
RPKP VD (%)	54.01 ± 3.23	54.37 ± 4.02	53.44 ± 3.82	53.51 ± 2.97	0.834
FAZ (mm²)	0.32 ± 0.083	0.40 ± 0.13a	0.41 ± 0.15b	0.41 ± 0.21c	0.032
YKP VD (%)	43.77 ± 1.80	40.48 ± 4.40	39.37 ± 5.50b	37.62 ± 5.88c	0.003
DKP VD (%)	38.03 ± 3.56	32.33 ± 7.98a	32.69 ± 7.48b	29.74 ± 7.96c	0.001

RSLTK: retina sinir lifi tabakası kalınlığı, GHTK: ganglion hücre tabakası kalınlığı, sup: superior, inf: inferior, SMK: santral macular kalınlık, RPKP: radyal peripapiller kapiller pleksus, FAZ: foveal avasküler zon, VD: vasküler dansite, YKP: yüzeysel kapiller pleksus, DKP: derin kapiller pleksus. a: 1. grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı; b: 2. grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı; c: Grup 3 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklı. Anlamlı p değerleri kalın yazı tipiyle ifade edilmiştir.

Tablo 3. Klinik özellikler ile OKT-A bulguları arasında yapılan korelasyon analizi

	FAZ		VD yüzeysel		VD derin	
	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0.086	0.373	-0.190	0.045	-0.218	0.022
VKI	0.275	0.004	-0.354	0.001	-0.349	0.001
HbA1c	0.022	0.818	-0.190	0.046	-0.189	0.048
HOMA-IR	0.022	0.817	-0.044	0.649	-0.027	0.783
CRP	0.111	0.249	-0.129	0.180	-0.145	0.131
AI	0.113	0.157	-0.254	0.007	-0.213	0.026

VKI: Vücut kitle indeksi, HbA1c: hemoglobin A1C, CRP: C-reaktif protein, AI: aterosklerotik indeks, FAZ: foveal avasküler zon, VD: vasküler dansite. Anlamlı p değerleri kalın yazı tipiyle ifade edilmiştir

TARTIŞMA

Bu çalışmada obezitenin oküler bulgulara etkisi araştırıldı ve artmış VKİ varlığında RNFLT, GHTK, SMK veya RPKP VD'de anlamlı bir değişiklik tespit edilmedi. Bu bulgulara rağmen, obez hastalarda retinanın hem yüzeysel hem de derin tabaka VD'leri azalmıştı. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, obez hastalarda retinal vasküler değişikliklerin aterojenik indeks ile ilişkisini değerlendiren ilk çalışmadır ve yaş, VKİ, HbA1C ve/veya aterojenik indeks artışı ile retinanın yüzeysel ve derin VD'lerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır.

OKTA cihazı son yıllarda görüntüleme süresinin kısa olması ve yan etkisinin olmaması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Nidek AngioScan yazılımını ile ilgili normatif veriler literatürde sınırlıdır.¹⁰ Farklı OKTA cihazlarında farklı teknikler kullanıldığından ölçülen değerleri standardize etmek mümkün olmasa da retina mikrovasküler yapısını oftalmoloji kliniklerinde elde edilen verilere dayanarak değerlendirmenin belirgin yararları vardır.¹¹

Obezite, mikrovasküler değişiklikler ve yeniden şekillenme için iyi bilinen bir risk faktörüdür.¹² Bu çalışmada obez hastalarda retinal mikrovaskülatürdeki oküler değişiklikleri ve bu değişikliklerin metabolik parametrelerle ilişkisini araştırdık. VKİ ile yüzeysel ve derin retinal VD'ler arasında ters bir korelasyon belirledik. Sonuçlarımıza benzer şekilde, bir meta-analizde Köchli ve ark. çocuklarda daha yüksek bir VKİ'nin daha dar retinal arteriyolar ve daha geniş venüler çaplarla ilişkili olduğunu bildirmiştir.¹³ Başka bir meta-analizde, Boilot ve ark. ayrıca, daha yüksek VKİ'nin daha dar retinal arteriyolar ve daha geniş venüler çaplarla ilişkili olduğunu bildirmiştir.¹⁴

Sonuçlarımız, artan VKİ'nin AI'da önemli bir artışa ve retinanın yüzeysel ve derin VD'lerinde önemli bir azalmaya yol açtığını ortaya koydu. Ayrıca, AI ve VD arasında ters ve anlamlı bir korelasyon vardı. Bildiğimiz kadarıyla bu, AI ile OCT-A bulguları arasındaki ilişkiyi değerlendiren literatürdeki ilk çalışmadır. Bulgularımıza benzer şekil-

de, Krasnicki ve ark. tip 2 diyabetli hastaların oküler kan damarlarındaki akış bozukluklarının, koroner arterlerin aterojenik değişiklikleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.¹⁵ Popülasyona dayalı bir kohort çalışmasında, Shankar ve ark. daha geniş retinal venül yapısının obezite gelişme riski ile pozitif ilişkili olduğunu saptamışlar ve bu da erken dönemde mikrovasküler disfonksiyonda obezitenin rolünü düşündürmüştür.¹⁶ Bununla birlikte, popülasyon bazlı bir kohort çalışmasında, yaş ve açlık plazma glukozunun retinal mikrovasküler fonksiyonlar ile ters orantılı olduğu, ancak bu fonksiyonların 24 saatlik sistolik kan basıncı, bel çevresi ve total-HDL kolesterol oranı ile ilişkili olmadığı bildirildi.¹⁷ Xiao ve ark. ayrıca dislipidemili adolesanların normolipidemic yaşlılarına kıyasla önemli ölçüde daha dar retinal arteriyol çapına sahip olduklarını belirtmiş ancak lipid alt sınıf seviyeleri ile santral retinal venül ekivalanları ile anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.¹⁸

Bu çalışmada ayrıca yaş ile retinal vaskülatür arasında ters bir ilişki bulduk. Son zamanlarda, plazma aterojenik indeksi, kardiyovasküler hastalıklar için yeni bir prediktif biyobelirteç olarak kabul edilmektedir ve dolayısıyla bu çalışmaya göre bu değer retinanın vasküler değişikliklerini göstermede de önemli bir rol oynayabileceğini düşündük.^{5,19}

HbA1C'nin diyabetik olmayan hastalarda kardiyovasküler hastalıklar için prognostik bir değere sahip olduğu tanımlanmıştır.^{20,21} Diyabetik olmayan hastalarda yapılan bu çalışmada da obez hastalarda VKİ artışı ile birlikte HbA1C düzeylerinde anlamlı artış saptadık. Bunun yanında HbA1c ile retinanın yüzeysel ve derin VD'leri arasında ters korelasyon saptandı.

Bu çalışmada serum CRP düzeyleri ile OCT-A bulguları arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Önceki literatürde, CRP düzeylerinin kardiyovasküler risk değerlendirmesi ile ilişkisine dair çelişkili veriler bulunmaktadır.^{22,23} CRP bir inflamasyon belirtisi olmasına rağmen başka birçok faktörden etkilenebilir ve bu çalışmada obez hastaların or-

talama CRP seviyeleri kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen CRP seviyeleri genel anlamda hala düşüktü. Obez ve obez olmayan gruplar arasındaki ortalama CRP düzeyleri arasındaki farkın genel anlamda düşük olması, herhangi bir kronik hastalığı olan hastaların çalışma dışı bırakılmasıyla ilişkili olabilir. Sonuç olarak CRP düzeyleri ile OKT-A bulguları arasında herhangi bir ilişki saptanmamış olmasının bu durum ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmayı kısıtlayan ve belirtilmesi gereken durumlar incelendiğinde; ilk olarak, primer hipertansiyon dahil herhangi bir sistemik hastalığı olan tüm hastaları dışlamamıza rağmen, hastaların OKT-A ölçümlerini etkileyebilecek parametreler olan sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerini kaydetmedik. İkincisi, gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmazken, metabolik faktörlerin farklı cinsiyetlerde farklı etkileri olabileceğinden, kadın ve erkeklerin ayrı gruplarda değerlendirilmesi daha uygun olabilirdi. Diğer bir kısıtlılık ise hastanemiz obezite merkezinde bu VKİ değerlerine sahip bireyler izlenmediği için BKİ 25.01 ile 29.99 arasında olan fazla kilolu hastaların çalışmaya alınmamasıdır.

SONUÇ

Son zamanlarda, non-invaziv yöntemlerle araştırılabilen retinal damar değişikliklerinin, kardiyovasküler risk sınıflandırması için hassas mikrovasküler biyobelirteçler olduğu gösterilmiştir. Bu ilişkiye dayanarak, bu vasküler değişiklikleri olabildiğince erken tedavi etmek ve kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi erken evrelerde tahmin etmek için; artmış AI, artmış BMI ve ileri yaş gibi metabolik risk faktörleri olan hastalarda retinal vaskülatürün değerlendirilmesi gerektiğini düşündük. Ancak aterosjenik indeks ve VKİ etkilerinin OKT-A ölçümleri kullanılarak araştırıldığı bu çalışmada elde edilen kesitsel verilerin bu konu ile ilgili sınırlı bilgi verdiği açıktır. Bu nedenle, gelecek çalışmalarda bu bulguları daha iyi açıklamak adına bir takip çalışması planlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Tebliğ

Bu çalışma sözlü bildiri olarak 2. Klinik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi'nde 1-3 Ekim 2020 tarihinde online olarak sunulmuştur (Türkiye).

Kaynaklar

1. Zhu ZM. Obesity related cardiovascular risk and its appropriate intervention. *Chin J Endocrinol Metab.* 2011;27:707-710.
2. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary Microvascular Disease Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Options: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;27(21):2625-2641.
3. Davel AP, Lu Q, Moss ME, Rao S, Anwar IJ, DuPont JJ et. al. Sex-Specific Mechanisms of Resistance Vessel Endothelial Dysfunction Induced by Cardiometabolic Risk Factors. *J Am Heart Assoc.* 2018;16(7(4)):e007675.
4. Candela J, Velmurugan GV, White C. Hydrogen sulfide depletion contributes to microvascular remodeling in obesity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016;1;310(9):H1071-80.
5. Fernández-Macias JC, Ochoa-Martínez AC, Varela-Silva JA, Pérez-Maldonado IN. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Arch Med Res.* 2019;50(5):285-294.
6. Houben AJHM, Martens RJH, Stehouwer CDA. Assessing Microvascular Function in Humans from a Chronic Disease Perspective. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(12):3461-3472.
7. Nguyen TT, Wong TY. Retinal vascular manifestations of metabolic disorders. *Trends Endocrinol Metab.* 2006;17(7):262-8.
8. Liew G, Wang JJ, Mitchell P, Wong TY. Retinal vascular imaging: a new tool in microvascular disease research. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2008;1:156-161
9. Seidemann SB, Claggett B, Bravo PE, Gupta A, Farhad H, Klein BE et. al. Retinal vessel calibers in predicting long-term cardiovascular outcomes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation.* 2016;134(18):1328-1338.
10. Yilmaz H, Karakurt Y, Icel E, Ugurlu A, Ucak T, Tasli NG et. al. Normative Data Assessment of Vessel Density and Foveal Avascular Zone Metrics Using AngioScan Software. *Curr Eye Res.* 2019;44(12):1345-1352.
11. Mojiminiyi OA, Abdella NA. Effect of homeostasis model assessment computational method on the definition and associations of insulin resistance. *Clin Chem Lab Med.* 2010; 48:1629-1634.
12. Dobiasova M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)) *Clin Biochem.* 2001;34:583-588.
13. Köchli S, Endes K, Infanger D, Zahner L, Hanssen H. Obesity, Blood Pressure, and Retinal Vessels: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2018;141(6):e20174090.
14. Boillot A, Zoungas S, Mitchell P, Klein R, Klein B, Ikram MK et al. META-EYE Study Group. Obesity and the microvasculature: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(2):e52708.
15. Krasnicki P, Dmuchowska DA, Proniewska-Skrettek E, Dobrzycki S, Mariak Z. Ocular haemodynamics in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(5):675-8.
16. Shankar A, Sabanayagam C, Klein BEK, Klein R. Retinal microvascular changes and the risk of developing obesity: population-based cohort study. *Microcirculation.* 2011; 18(8): 655-662.
17. Sörensen BM, Houben AJHM, Berendschot TTTJM, Schouten JSAG, Kroon AA, van der Kalen CJH et al. Cardiovascular risk factors as determinants of retinal and skin microvascular function: The Maastricht Study. *PLoS One.* 2017; 27;12(10):e0187324.
18. Xiao W, Guo X, Ding X, He M. Serum lipid profiles and dyslipidaemia are associated with retinal microvascular changes in children and adolescents. *Sci Rep.* 2017;20;7:44874.
19. Juárez-Pérez CA, Aguilar-Madrid G, Haro-García LC, Gopar-Nieto R, Cabello-López A, Jiménez-Ramírez C et. al. Increased Cardiovascular Risk Using Atherogenic Index Measurement Among Healthcare Workers. *Arch Med Res.* 2015;46(3):233-9.
20. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J et. al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med.* 2010;4; 362(9):800-11.
21. Genest J, McPherson R, Frohlich J, Anderson T, Campbell N, Carpentier A et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations. *Can J Cardiol.* 2009;25(10):567-579.
22. MacNamara J, Eapen DJ, Quyyumi A, Sperling L. Novel biomarkers for cardiovascular risk assessment: current status and future directions. *Future Cardiol.* 2015;11(5):597-613.
23. Karakas M, Koenig W. CRP in cardiovascular disease. *Herz.* 2009;34(8):607-13.