

Normal Olgularda Glikolize Hemoglobin ve Serum Lipid Düzeylerinin Göz İçi Basıncının Diurnal Varyasyonuna ve Dalgalanmasına Etkileri*

The Effects of Glycosylated Hemoglobin and Serum Lipid Levels on Diurnal Variation and Fluctuation of Intraocular Pressure in Normal Subjects

Özlem GÜRSES ŞAHİN¹, Elçin KARTAL²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Normal olgularda glikolize hemoglobin (HbA1c) ve serum lipid düzeyleri ile göz içi basıncı (GİB)'nin diurnal varyasyonu ve dalgalanması arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Elli altı normal olgunun birer gözleri üzerinde yapılmış retrospektif randomize klinik bir çalışmadır. Olgular çalışmaya Helsinki Deklarasyonu prensiplerine ve Ortadoğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ) etik kurulu kriterlerine uygun olarak dahil edilmişlerdir. Olguların rutin göz muayenelerinin yanı sıra her iki göz GİB Goldmann applanasyon tonometresi kullanılarak 07:00, 10:00, 13:00, 16:00, 19:00 ve 22:00 saatlerinde beş ardışık gün süresince ölçülmüştür. Olgulardan alınan açlık serumunda HbA1c, total kolesterol, HDL (yüksek dansiteli lipoprotein), LDL (düşük dansiteli lipoprotein), VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein) kolesterol ve trigliserid düzeyleri incelenmiştir. GİB'nin ortalama diurnal varyasyonu ve dalgalanması ile HbA1c, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinin ortalama değerleri arasındaki ilişki SPSS 15.0 programında bulunan tek örneklem t-testi, pearson testi ve ANOVA analizi kullanılarak araştırılmıştır. p değeri ≤ 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanması ile sadece HbA1c arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu ilişki pozitif yönlüdür ve GİB diurnal varyasyonu $= -2.124 + 0.992 \text{ HbA1c}$ regresyon doğrusu ile ifade edilebilir. GİB dalgalanması ile HbA1c arasındaki doğrusal ilişki pozitif yönlüdür ve $\ln(\text{GİB dalgalanması}) = 0.569 + 0.257 \text{ HbA1c}$ ($\ln = \text{doğal logaritmik fonksiyon}$) regresyon doğrusu ile ifade edilebilir.

Sonuç: Normal olgularda izlenen HbA1c düzeyi GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanmasını etkileyen önemli bir parametredir.

Anahtar Kelimeler: Dalgalanma, diurnal varyasyon, göz içi basıncı, glikolize hemoglobin, serum lipidleri.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the correlation of diurnal variation and fluctuation of intraocular pressure (IOP) with glycosylated hemoglobin (HbA1c) and serum lipid levels in normal subjects.

Materials and Methods: This study is a retrospective randomized clinical trial involving one eye of 56 normal subjects. The subjects were included to this study according to the principles of Helsinki Declaration and the criteria of ethic council of the Middle East Technical University (METU). IOP measurements were recorded by using Goldmann applanation tonometer at 07:00, 10:00, 13:00, 16:00, 19:00 and 22:00 hours for 5 days. Fasting serum levels of HbA1c, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL) and very-low-density lipoprotein (VLDL) cholesterol, triglycerid were analyzed. One sample t-test, pearson's test and ANOVA analysis were used in the SPSS 15.0 programme. p value ≤ 0.05 was considered as statistically significant.

Results: Statistically significant linear correlation was only found between diurnal variation and fluctuation of IOP and HbA1c ($p < 0.05$). The direction of the correlation was positive and it can be expressed with regression line as Diurnal variation of IOP $= -2.124 + 0.992 \text{ HbA1c}$. The direction of the linear correlation between fluctuation of IOP and HbA1c was positive and it can be expressed with regression line as $\ln(\text{fluctuation of IOP}) = 0.569 + 0.257 \text{ HbA1c}$ ($\ln = \text{natural logarithmic function}$).

Conclusion: HbA1c was considered as a significant parameter affecting diurnal variation and fluctuation of IOP in normal subjects.

Key Words: Diurnal variation, fluctuation, intraocular pressure, glycosylated hemoglobin, serum lipids.

Glo-Kat 2010;5:30-33

Geliş Tarihi : 19/12/2009

Kabul Tarihi : 20/03/2010

Received : December 19, 2009

Accepted : March 20, 2010

* Bu makale TOD. 43. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sözlü olarak sunulmuştur.
1- Ortadoğu Teknik Üniversitesi Sağlık Rehberlik Merkezi, Ankara, Uzm. Dr.
2- Ortadoğu Teknik Üniversitesi, İstatistik Bölümü, Ankara, Uzm. Dr.

1- M.D., Middle East Technical University, Health Counseling Center Eye Service Ankara/TURKEY
SAHİN O.G., ozlem1158@yahoo.com

2- M.D., Middle East Technical University, Department of Statistics Ankara/TURKEY
KARTAL E.,

Correspondence: M.D., Özlem GÜRSES ŞAHİN
Middle East Technical University, Health Counseling Center Eye Service Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Göz içi basıncı (GİB) diurnal varyasyon ve dalgalanma gösteren fizyolojik bir parametre olarak düşünülmüştür.^{1,2} Diurnal varyasyonlar 24 saat içinde GİB değerlerindeki değişiklikler olarak tanımlanıp, normal olgularda ≤ 3.62 (Standart sapma (SD), 0.82) mmHg saptanmıştır.² GİB dalgalanması ise günler içinde GİB'da izlenen değişiklikler olarak tanımlanıp, normal olgularda ≤ 10.0 (SD.2.9) mmHg bildirilmiştir.³ GİB'nda artışa neden olan sistemik faktörler arasında hipertansiyon ve Tip 2 diyabetin önemi değişik çalışmalarla vurgulanmıştır.^{4,5} Ancak serum lipid düzeyleri ile GİB arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda ilişkili sonuçlara varılmıştır.⁶⁻⁸

Bazı çalışmalarda serum LDL (düşük dansiteli lipoprotein) ve total kolesterol düzeylerinde artışın glokom gelişme riski yönünden etki yaratmayacağı gösterilirken,^{6,7} bazılarında ise serum total kolesterol, trigliserid ve HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) kolesterol düzeyleri ile glokom gelişme riski arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.⁸ Sistemik faktörler ile GİB'nın diurnal varyasyonu ve dalgalanması arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma daha önce yapılmamıştır. Çalışmamızdaki amaç GİB'nın diurnal varyasyonu ve dalgalanması ile serum HbA1c, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein) kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasındaki ilişki varlığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 56 normal olgunun birer gözleri üzerinde yapılmış retrospektif randomize klinik bir araştırmadır. Olgular Helsinki Deklarasyonu prensipleri ve Ortadoğu teknik üniversitesi (ODTÜ) etik kurulu kriteri olarak belirtilen üniversite ortamında çalışan yetişkinlere yine üniversite ortamında test uygulamak maddesine uygun olarak onay formu imzaladıktan sonra çalışma kapsamına alınmışlardır. Olgular ODTÜ sağlık merkezine rutin göz muayenesi için başvuran öğretim üyeleri arasından tek hekim tarafından seçilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak olguların her iki gözünde kırma

kusuru ve/veya yaş ile uyumlu minimal lens değişiklikleri dışında herhangi bir patolojinin bulunmaması, geçirilmiş oküler cerrahi yada travma öykülerinin olmaması, soy geçmişlerinde önemli bir oküler hastalık bulunmaması, sistemik bir hastalık nedeniyle ilaç tedavisi almamaları yada önceden geçirilmiş sistemik bir cerrahi öykülerinin bulunmaması göz önünde tutulmuştur. Çalışmaya dahil edilen olgulardan aile hekimliği konsültasyonu istenmiş, ve rutin sistemik muayeneleri aile hekimi tarafından yapılmıştır. Bu muayeneler sonrasında ilaç tedavisi gerektiren diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi hastalık tanısı alan olgular çalışma kapsamını dışında tutulmuşlardır.

Çalışmaya katılan olguların 34 (%60.7) kadın ve 22 (%39.3) erkek olup ortalama (SD) yaş 57.3 (8.1) ve yaş aralığı 37-79 arasında değişmektedir. Olguların her iki göz görme keskinliği ≤ 3 dioptr ametropia ve ≤ 1 dioptr anizometropia ile 20/20'dir. Pupil ışık reaksiyonu, göz hareketleri ve erken dönem glokomda özellikle mavi-sarı tonları algılama değişiklikleri olabileceği düşünülerek yapılan 100-Hue Farnsworth-Munsell renkli görme testleri olgularımızda normal sınırlardadır. Olguların her iki göz biyomikroskopik muayenesinde yaş ile uyumlu minimal lens değişiklikleri dışında herhangi bir oküler patoloji saptanmamıştır.

Gonyoskopik ve dilate fundus muayeneleri normal sınırlardadır. Olguların her iki göz GİB Goldmann aplanasyon tonometrisi (Nikon CE 0197, Japan, 1999) kullanılarak 07:00, 10:00, 13:00, 16:00, 19:00 ve 22:00 saatlerinde 5 ardışık gün süresince ölçülmüştür. Ölçüm öncesinde %0.25 flöresan ve %0.4 benoxinate hydrochloride içeren solüsyon her iki göze damlatılmış ve ölçümler her bir göz için 3 kez tekrarlanıp aritmetik ortalamaları istatistiksel değerlendirmelerde kullanılmıştır. Elli altı olgunun sağ ya da sol gözleri randomize olarak çalışma kapsamına alınmıştır. Diurnal varyasyon ölçümünde her bir göz için saptanan diurnal eğrinin tepe ve çukur değerleri arasındaki fark 5 gün süresince toplanmış ve aritmetik ortalaması alınmıştır.¹ Çalışma kapsamına alınan 56 göz için saptanan aritmetik ortalamaların ortalama değeri istatistiksel analizlerde

Tablo 1: Total kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol, trigliserid, HbA1c, GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanma değerlerinin normal aralıkları, olgularımızda izlenen aralıkları ve ortalama (Standart sapma) değerleri.

	NORMAL ARALIK	OLGULARDA İZLENEN ARALIK	OLGULARDA İZLENEN ORTALAMA(SD) DEĞERLER
Total kolesterol (mg/dl)	126-200	120-353	208.23 (49.75)
HDL (mg/dl)	50-80	30-85	55.51 (13.42)
LDL (mg/dl)	65-130	50-247	129.69 (42.60)
VLDL (mg/dl)	10-30	12-58	27.39 (11.48)
Trigliserid (mg/dl)	50-150	57-291	137.80 (59.64)
HbA1c (%)	4.2-6.2	4.5-8.3	5.79 (0.62)
GİB Diurnal varyasyonu (mmHg)	1.00-3.60	1.4-7.5	3.69 (1.35)
GİB Dalgalanması (mmHg)	3.00-10.0	3.5-16	8.34 (2.96)

GİB: Göz İçi Basıncı, HbA1c: Glikolize Hemoglobin, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, SD: Standart Sapma, VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein.

Tablo 2: Olgularda izlenen total kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol, trigliserid, HbA1c, GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanması değerlerinin ortalamalarının bu parametrelerin normal aralık değerlerinin ortalamalarından farklılığının istatistiksel değerlendirilmesi.

	NORMAL ARALIK ORTALAMA DEĞERLERİ	OLGULARDAKİ ORTALAMA DEĞERLER	ORTALAMALAR ARASINDAKİ FARK	TEST İSTATİSTİĞİ	P-DEĞERİ
Total kolesterol	163	208.23	45.23	6.803	0.000*
HDL	65	55.52	-9.48	-5.285	0.000*
LDL	97.5	129.70	32.20	5.656	0.000*
VLDL	25	27.39	2.39	1.494	0.450
Trigliserid	100	137.80	37.80	4.743	0.000*
HbA1c	5.2	5.79	0.59	7.096	0.000*
GİB Diurnal varyasyonu	2.3	3.69	1.39	7.697	0.000*
GİB Dalgalanması	6.5	8.35	1.85	4.66	0.000*

*Farklılık istatistiksel açıdan anlamlıdır. GİB: Göz İçi Basıncı, HbA1c: Glikolize Hemoglobin, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein.

kullanılmıştır. GİB dalgalanma değerlendirilmesinde ise 5 gün süresince ölçülen en yüksek ve en düşük GİB farkı her bir göz için saptanmıştır.³ Çalışma kapsamına alınan 56 göz için saptanan dalgalanma değerlerinin ortalama değeri istatistiksel analizlerde kullanılmıştır. Olgulardan alınan açlık serumunda HbA1c, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri çalışılmıştır. Bu düzeylerde normal aralıktan farklılık gösteren olgular tekrar aile hekimliği tarafından değerlendirilmiştir. İlaç tedavisi gerektirmeden beslenme düzenlenmesi ile izlenmesi gerekli hiperlipidemili olgular ve yine ilaç tedavisi gerektirmeden izlenmesi gerekli insuline karşı dirençli olgular çalışma kapsamında tutulmuştur. İstatistiksel değerlendirmeler ODTÜ istatistik bölümü tarafından SPSS 15.0 programında bulunan tek örnekleme t-testi, pearson testi ve ANOVA analizi kullanılarak yapılmıştır. p değeri ≤ 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Total kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol, trigliserid, HbA1c, GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanmasının normal aralıkları, olgularımızda izlenen aralıkları, olgularımızdaki ortalama değerleri tablo 1'de sunulmuştur. Bulgulara göre olgularımızda izlenen total kolesterol ve GİB diurnal varyasyonun ortalama değerleri normal sınırlarının minimal üstünde izlenirken diğer tüm parametrelerin ortalama değerleri normal sınırlar içinde saptanmıştır. Ancak bu parametrelerin olgularımızda izlenen aralıkları ile normal aralıkları karşılaştırıldığında oldukça geniş bir farklılık gözlenmiştir (Tablo 1). Tüm parametreler için olgularımızda izlenen ortalama değerler ile bu parametrelerin normal aralıklarının ortalama değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlılığı tablo 2'de sunulmuştur. Total kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol, trigliserid, HbA1c, GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanmasının olgularda izlenen aralıklarının ortalamalarının bu parametrelerin normal aralıklarının ortalamalarından farklılığı tek örnekleme t testi (one sample t test) ile analiz edilmiştir. Test sonucuna göre VLDL dışındaki parametrelerin ol-

gularda izlenen aralıklarının ortalama değerleri normal aralıkları ortalama değerlerinden farklılık göstermektedir (p değerleri < 0.05). Bu sonuçlar olgularımızda izlenen total kolesterol, HDL, LDL kolesterol, trigliserid, HbA1c, GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanması ortalama değerlerinin normal sınırlar içinde ancak bu parametrelerin normal aralıklarının ortalama değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren değişken bir dağılıma sahip olduğunu sergilemektedir. Tablo 3'te ise olgularımızda total kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol, trigliserid ve HbA1c düzeyleri ile GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanması değerleri arasındaki ilişkiler izlenmektedir. Tablo 2'de görüldüğü gibi VLDL dışındaki tüm parametrelerde normal aralıkları ortalama değerlerine göre değişken bir dağılım izlenirken Tablo 3'te pearson test sonucuna göre GİB diurnal varyasyonu ve dalgalanması ile sadece HbA1c arasında doğrusal ilişki anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). GİB diurnal varyasyonu ile HbA1c arasındaki doğrusal ilişki pozitif yöndedir. HbA1c değerleri artarken GİB diurnal varyasyon değerleri de artmaktadır. Bu ilişki aşağıdaki regresyon doğrusu ile ifade edilebilir:

$$\text{GİB diurnal varyasyonu} = -2.124 + 0.992 \text{ HbA1c}$$

Modelin anlamlılığı Anova testi ile analiz edilmiş ve model anlamlı bulunmuştur ($p = 0.00$). Modelin R^2 değeri %24.6'dır.

GİB dalgalanması ile HbA1c arasındaki doğrusal ilişki de pozitif yönlü bir ilişkidir. HbA1c değerleri artarken GİB dalgalanma değerleri de artmaktadır. Bu ilişki aşağıdaki regresyon doğrusu ile ifade edilebilir:

$$\ln(\text{GİB dalgalanması}) = 0.569 + 0.257 \text{ Hb}$$

(ln=doğal logaritmik fonksiyon).

Modelin anlamlılığı Anova testi ile analiz edilmiş ve model anlamlı bulunmuştur ($p = 0.00$).

Modelin R^2 değeri %19.8'dir.

Ancak total kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol ve trigliserid ile GİB'nin diurnal varyasyonu ve dalgalanması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (pearson testi, $p > 0.05$).

Tablo 3: Normal olgularda izlenen total kolesterol, HDL,LDL,VLDL kolesterol, trigliserid ve HbA1c değerleri ile GİB'nın diurnal varyasyonu ve dalgalanması arasındaki ilişkinin pearson testi sonuçları.

		Total kolesterol	HDL	LDL	VLDL	Trigliserid	HbA1c
GİB diurnal varyasyonu	Pearson testi	-0.103	-0.152	-0.019	-0.046	-0.036	0.451(*)
	p-value	0.452	0.262	0.887	0.738	0.791	0.000
GİB dalgalanması	Pearson testi	-0.111	-0.198	-0.092	-0.05	-0.045	0.416(*)
	p-value	0.416	0.143	0.5	0.713	0.743	0.001

*Farklılık istatistiksel açıdan anlamlıdır. GİB: Göz İçi Basıncı, HbA1c: Glikolize Hemogloblin, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein.

TARTIŞMA

Tip 2 diabetli hastalarda izlenen kronik hipergliseminin yada HbA1c düzeylerinde artışın GİB'ni yükseltici etkileri daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{9,10} Los Angeles Latino, Beaver Dam ve Barbados Eye Study Groups tarafından yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda Tip 2 diabet süresinin uzaması ile primer açık açılı glokom gelişme riskinin doğru orantılı olduğu sergilenmiştir.^{6,11,12} İnsuline karşı dirençli olan yada metabolik sendrom tanısı alan olgularda HbA1c düzeyleri ile GİB değerleri arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır.^{13,14} Ancak literatür taramalarında HbA1c düzeyleri ile GİB'nın diurnal varyasyonu ve dalgalanması arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızdaki amaç normal olgularda HbA1c düzeyindeki değişiklikler ile bu değişikliklerin GİB'nın diurnal varyasyonuna ve dalgalanmasına etkisini araştırmaktır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada aköz sıvıda glukoz konsantrasyonunda artışın trabeküler ağda fibronektin sentezini artırarak dışa akım direncini yükselttiği gösterilmiştir.¹⁵ Çalışmamızda normal olgularda serum glukoz konsantrasyonunda dolayısıyla HbA1c düzeyindeki değişikliklerin GİB'nın diurnal varyasyonunda ve dalgalanmasında izlenen değişiklikler ile doğru orantılı olduğu literatürde ilk kez gösterilmiştir.

Serum lipid düzeyleri ile GİB arasındaki ilişki daha önce yapılan değişik çalışmalarda incelenmiş, ancak çelişkili sonuçlar ortaya konulmuştur.⁶⁻⁸ Primer açık açılı glokom ve oküler hipertansiyonlu olguları kapsayan çalışmalarda serum LDL, TG ve total kolesterol düzeyleri ile GİB artışı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.^{6,7} Ancak primer açık açılı glokom olgularını kapsayan diğer bir çalışmada serum HDL, total kolesterol ve TG düzeyleri ile GİB artışı arasında pozitif ilişki saptanmıştır.⁸ Son yıllarda yapılan çalışmalarda serum ve aköz sıvıda artan lipid peroksidasyon ürünlerinin oksidatif stres teorisine bağlı olarak glokoma yol açabileceği vurgulanmıştır.^{16,17} Çalışmamızda normal olguların serum lipid düzeylerinde izlenen değişiklikler ile GİB'nın diurnal varyasyonu ve dalgalanması arasındaki ilişki araştırılmıştır. Normal olguların serum lipid düzeylerinde izlenen değişikliklere rağmen GİB'nın diurnal varyasyonu ve dalgalanması arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Sonuç olarak normal olgularda HbA1c düzeylerinde izlenen değişiklikler ile GİB'nın diurnal varyasyonu ve dalgalanması arasında pozitif bir ilişki saptanırken serum lipid düzeyleri ile herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Normal olgularda HbA1c düzeyinin GİB'nın diurnal varyasyonuna ve dalgalanmasına etki edebileceği çalışmamızda literatürde ilk olarak gösterilmiştir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- David R, Zangwill L, Briscoe D, et al.: Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves. *Br J Ophthalmol.* 1992;76:280-283.
- Wilensky JT.: Diurnal variations in intraocular pressure. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1991;81:757-790.
- Singh K, Shrivastava A.: Intraocular pressure fluctuations: how do they matter? *Curr Opin ophthalmol.* 2009;20:84-87.
- Hennis A, Wu SY, Nemesure B, et al.: Hypertension, diabetes and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology.* 2003;110:908-914.
- Wu L, Wang YX, Jonas JB, et al.: Ocular hypertension and diabetes mellitus in the Beijing Eye Study. *J Glaucoma.* 2009;18:21-25.
- Wu SY, Leske MC.: Associations of intraocular pressure in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1572-1576.
- Stewart WC, Sine C, Sutherland S, et al.: Total cholesterol and high-density lipoprotein levels as risk factors for increased intraocular pressure. *Am J Ophthalmol.* 1996;122:575-577.
- Pavljasevic S, Asceric M.: Primary open angle glaucoma and serum lipids. *Bosn J Basic Med Sci.* 2009;9:85-88.
- Oshitari T, Fujimoto N, Hanawa K, et al.: Effect of chronic hyperglycemia on intraocular pressure in patients with diabetes. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:363-365.
- Roy S, Hymowitz M, Feinberg EB.: Does tight glucose control influence intraocular pressure individuals with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:357.
- Chopra V, Varma R, Francis BA, et al.: Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology.* 2008;115:227-232.
- Klein BE, Klein R, Jensen SC.: Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 1994;101:1173-1177.
- Clark CV, Mapstone R.: Progression of impaired glucose tolerance to diabetes mellitus in patients with primary glaucoma and ocular hypertension. *Diabet Med.* 1986;3:226-229.
- Oh SW, Lee S, Park C, et al.: Elevated intraocular pressure is associated with insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005;21:434-440.
- Sato T, Roy S.: Effect of high glucose on fibronectin expression and cell proliferation in trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:170-175.
- Faschinger C, Schmut O, Wachswender C, et al.: Glaucoma and oxidative stress: determination of malondialdehyde-a product of lipid peroxidation. *Ophthalmology.* 2006;113:953-959.
- Liton PB, Gonzalez P.: Stress response of the trabecular meshwork. *J Glaucoma.* 2008;17:378-385.