

44308

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI BAŐKANLIĐI

**DIABETİK RETİNOPATİ
GÖZ İÇİ BASINÇ İLİŞKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Hakan DURUKAN
Tbp.Kd.Ütđm.

ANKARA - 1995

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. ÖNSÖZ	i
II. İÇİNDEKİLER	ii
III. GİRİŞ	1
IV. GENEL BİLGİLER	2
A. DİABETİK RETİNOPATİ	2
B. FOTOKOAGÜLASYON	10
C. GÖZ İÇİ BASINCI	13
D. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM	14
E. GÖRME ALANI MUAYENESİ	15
V. GEREÇ VE YÖNTEM	18
VI. BULGULAR	23
VII. TARTIŞMA	34
VIII. SONUÇ	45
IX. ÖZET	47
X. İNGİLİZCE ÖZET	48
XI. KAYNAKLAR	49

GENEL BİLGİLER

DIABETİK RETİNOPATİ

Diabetes mellitusun en sık rastlanan ve körlüğe yol açan oftalmik komplikasyonu, diabetik retinopatidir (50). Diabetik retinopati, ABD’de 20-64 yaşlar arasında izlenen yeni körlük olgularının en önde gelen nedenidir. Her yıl tüm yeni körlük olgularının yaklaşık % 10’undan sorumludur. 45 yaşın üzerinde aynı oran % 20’ye ulaşır (34). Tüm diabetiklerin yaklaşık % 25’inde retinopatinin herhangi bir formu mevcuttur. Retinopatinin insidens ve şiddeti zamanla artar. Böylece tüm diabetiklerin % 90’ından fazlasında yaşamlarının herhangi bir döneminde retinopati gelişir.

EPİDEMİYOLOJİ

Diabetiklerin nondiabetiklere nazaran 50 ile 80 kat daha fazla körlük riskine sahip oldukları tespit edilmiştir. Hastalığın süresine bağlı olarak retinopatinin prevalansı Tablo I’de gösterilmiştir.

Tablo I. Diabetin Süresine Bağlı Olarak Retinopati Prevalansı

Diabetin Süresi	IDDM *	NIDDM †
0-5 yıl	-	Nadir
10-15 yıl	% 25-50	% 23-43
15-29 yıl	% 75-95	% 60
≥ 30 yıl	% 100	-

* IDDM : İnsüline bağımlı diabetes mellitus (insulin-dependent diabetes mellitus).

† NIDDM : İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (non-insulin-dependent diabetes mellitus).

Diabetik retinopati insidensinin, siyahlarda beyazlardan ve kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

DIABETİK RETİNOPATİ GELİŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Diabetin Süresi

Diabetik retinopatinin en belirleyici özelliği, diabetin süresidir. 5 yıllık veya daha az süreli diabeti olan IDDM’li hastalarda diabetik retinopatiye ait hiçbir bulgu saptanmamıştır (28). IDDM’li hastalarda diabetin başlangıcından sonraki ilk dekat içinde proliferatif diabetik

retinopati (PDR) seyrek (4%), fakat 15 yıl sonra olguların % 25'inde izlenir. 35 yıl sonra bu oran % 67'ye çıkar ve 35 yıldan sonra prevalans azalır (36). Diabet süresi aynı olan NIDDM'li hastalarda prevalans daha düşüktür. NIDDM'de diabetin başlangıcından 11 veya daha fazla yıl sonra, hastaların % 3'ünde PDR tespit edilmiştir (77). Bu gözlemin en azından muhtemel iki açıklaması mevcuttur. İlk olarak, proliferatif hastalık uzun süreli, çok yüksek kan glukoz düzeyinin sonucu olarak ortaya çıkabilir. Bu düzeylere daha çok IDDM'li hastalarda rastlanır. İkinci olarak, PDR, daha çok IDDM'li hastalarda olması muhtemel, retinanın belirli bir metabolik durumuna bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Hastanın Yaşı

Diabetin süresinin retinopatinin en önemli belirleyicisi olmasına rağmen, diabetin puberteden önce başlamış olması, hasta açısından tehdit oluşturmaz. Büyümenin hız kazanmasından önceki yıllarda hastalığın süresi ve retinopatinin insidensi arasında bir ilişki kurmak güçtür. Puberte öncesinde semptomlar, genellikle birkaç küçük mikroanevrizma ve hemorajilerle sınırlıdır. Puberteden önce başlayan diabetik retinopatinin şiddeti pubertede artar. Bu artıştan, puberteyle beraber düzeyi artan insulin-like growth factor I (somatomedin C) sorumlu tutulmuştur. Puberte sonrası retinopatideki artışın nedeninin artan insülin ihtiyacına, puberte sonrası glukoz kontrolünün daha zayıf olmasına ve hormonal değişikliklere bağlı olup olmadığı bilinmemektedir.

Kan Glukoz Düzeyinin Kontrolü

Kan glukoz düzeyinin etkin bir şekilde kontrol altında tutulmasının, mikrovasküler patolojileri ve onun oftalmik komplikasyonlarını önleyeceği veya en azından geciktireceği genel bir kanıdır. Glukoz düzeyi iyi kontrol altında tutulan IDDM'li hastalarda, kontrolün daha zayıf olduğu hastalara nazaran retinopati insidensinin daha düşük olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Aynı zamanda, PDR de metabolik kontrolün zayıf olduğu grupta daha sıktır (30).

Daha önceden metabolik kontrolün zayıf olduğu bilinen hastalarda glukoz düzeyinin sıkı kontrol altına alınması, retinopatinin progresyonunu hızlandırabilir.

Genetik Faktörler

PDR ve HLA-DR3 ve DR4 arasında pozitif bir ilişki olduğu ileri sürülmektedir.

Sistemik Faktörler

1. *Renal Hastalık* : Mikroalbuminüri, proteinüri, kan üre nitrojeni ve kreatinin düzeylerinde yüksekliğe yol açan renal hastalık, retinopati mevcudiyetinin bir göstergesidir (5).

2. *Sistemik Hipertansiyon* : Literatürde, sistemik hipertansiyon ve retinopati arasında karşılıklı bir ilişki olduğu gösterilmektedir. Bununla beraber, nefropatisi olan hastalar hariç tutulduğunda, kan basıncı çok güçlü bir risk faktörü değildir (33).

3. *Gebelik* : Retinopatisi olmadan gebeliği başlayan kadınlarda, background (zemin) diabetik retinopati (BDR) gelişme riski yaklaşık % 10'dur. Diğer taraftan, gebeliğin başlangıcında BDR'si olanlarda, retinopatide progresyon izlenebilir. Doğum sonrası, bu olguların yaklaşık yarısında spontan regresyon olur. BDR'li gebe kadınların yaklaşık % 4'ünde PDR'ye progresyon olur (54).

Oküler Faktörler

1. *Glokom* : Diabetik retinopatinin prevalans ve şiddetini azalttığı ileri sürülmektedir.

2. *Miyopi* : 3 dioptri üzerinde miyopisi olanlarda, diabetik retinopati yavaş seyretmektedir. Dejeneratif miyopisi olanlarda, seyir çok yavaştır.

3. *Koryoretinit Skarları* : Travma ve inflamatuvar hastalık gibi nedenlere bağlı olarak koryoretinal skarlaşma olan gözlerde, diabetik retinopatinin prevalans ve şiddetinin azaldığı tespit edilmiştir. Etkinin, retina metabolizmasının azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

DİABETİK RETİNOPATİNİN PATOGENEZİNDE BİYOKİMYASAL MEKANİZMALAR

Diabetik retinopatide, hangi metabolik yollarda bozukluk olduğu tam olarak bilinmemektedir. Çeşitli teoriler mevcuttur (9, 27).

Aldoz Redüktaz

Aldoz redüktaz, birçok şekeri (bu şekerlerin yüksek konsantrasyonlarının mevcudiyetinde) alkol formlarına çeviren bir enzimdir. Bu alkollerin çoğu, daha sonra ketoşekerlere okside olurlar. Örneğin, glukoz sorbitole ve galaktoz dulsitole çevrilir. Sorbitol, dulsitol ve fruktoz kolayca hücre dışına difüze olamadıklarından, intrasellüler konsantrasyonları artar. Böylece osmotik kuvvetler, suyun hücre içine difüze olmasına yol açarlar. Sonuçta elektrolit dengesizliği ortaya çıkar. Yüksek konsantrasyonda aldoz redüktaz içeren lens epitel hücrelerindeki hasar, deneysel diabetes mellituslu deney hayvanlarında görülen kataraktan sorumludur. Aldoz redüktaz, aynı zamanda retinal perisitler ve Schwann hücrelerinde de yüksek konsantrasyonda bulunduğundan, bazı araştırmacılar diabetik retinopati ve nöropatinin, aldoz redüktazın aracılık ettiği bir zedelenmeye bağlı olabileceğini ileri sürmektedirler. Aldoz redüktaz inhibitörleri katarakt formasyonunu, kapiller bazal membran kalınlaşmasını ve perisit kaybını önleyerek bu teoriye güçlü destek sağlamaktadırlar.

Nonenzimatik Glikolizasyon

Plazma glukoz düzeyi yükseldiğinde, glukoz proteinlerin amino gruplarına bağlanır ve bu olaya glikolizasyon denir. Glikolize hemoglobinin (HbA_{1c}) normal düzeyi, yaklaşık % 5'tir. HbA_{1c} düzeyleri %13.5'in üzerinde olanlarda PDR görülme oranı, %13.5'in altında olanlara nazaran daha fazladır. Glikolizasyonun, hemoglobin üzerindeki etkisi tanımlanmıştır. HbA_{1c}'nin oksijene afinitesi fazladır ve dokuya oksijeni kolaylıkla bırakmaz. Sonuçta retinal hipoksi ve retina kan akımında artış olur. Hiperperfüzyon, muhtemelen doku toksini olan makromoleküllerin filtrasyonunu arttırarak, diabetik komplikasyonların başlamasında rol oynar.

Vazoproliferatif Faktörler

Hipoksik retinanın vazoproliferatif bir faktör ürettiğini ve bunun yakındaki kan damarlarına difüze olarak, neovaskülarizasyonu uyardığını ilk defa 1954 yılında Michaelson ileri sürmüştür. Böyle bir maddenin olabileceğini gösteren, bazı klinik kanıtlar mevcuttur. Birçok hastalıkta (Eales hastalığı, retrolental fibroplazi, sickle cell hastalığı gibi) neovaskülarizasyon alanları, retinanın iskemik alanlarına komşu veya yakınındadırlar. İkinci olarak, hem optik disk, hem de iriste neovaskülarizasyon gelişimi, dolaşımdaki bir faktörü düşündürmektedir. Son zamanlarda fibroblast kaynaklı büyüme faktörleri üzerinde durulmaktadır.

DIABETİK RETİNOPATİNİN SINIFLANDIRILMASI (9, 22, 24, 27)

1. Başlangıç diabetik retinopati (BşDR)
2. Background diabetik retinopati (BDR)
3. Proliferatif diabetik retinopati (PrePDR)
4. Proliferatif diabetik retinopati (PDR)

Başlangıç Diabetik Retinopati

Fundus bulguları, oftalmoskopiyle tanınmaz. Bu aşamada tanı, daha çok fundus floressein anjiyografisi (FFA), psikofizik ve elektrofizyolojik testlerle koyulur.

Psikofizik Anormallikler : Diabetik retinopatinin en erken semptomlarından biri, gece görmeyi zayıflaması (karanlık adaptasyon) ve parlak ışıklardan sonra iyileşmenin zayıf olmasıdır (fotostres). Yine diabetiklerde retinopati olmasa bile, aynı yaştaki nondiabetiklere nazaran daha bozuk bir renk görme mevcuttur (47). Kontrast sensitivitede de bu aşamada anormallikler izlenebilir (66).

Elektrofizyolojik Anormallikler : Oftalmoskopik olarak gözlenebilen retinopatisi olmayan hastalarda görülen en erken anormallik, a- ve b- dalgaları normalken, osilatuar potansiyellerin amplitüdünde azalma olmasıdır (14).

Background Diabetik Retinopati

Background retinopati terimi, diabetik değişikliklerin intraretinal olduğunu ifade etmektedir. Background retinopatide gözlenen en erken histopatolojik bulgular, retinal kapiller bazal membranda kalınlaşma ve perisit kaybıdır. Retinopatinin erken safhalarında perisitlerin ölümü, retinal kan damarlarında mekanik değişikliklere yol açar. Damar bütünlüğü ve permeabilitesi, bu değişikliklerden etkilenir. Bu diabetik değişiklikler, oftalmoskopik olarak mikroanevrizmalar, hemoraji, fokal sert eksudalar ve difüz intraretinal ödem şeklinde görülürler.

Mikroanevrizmalar : Diabetik retinopatide oftalmoskopik olarak gözlenebilen ilk değişikliklerdir. Oluşumunda iki hipotez ileri sürülmektedir. İlkine göre, perisit dejenerasyonu kapiller duvarını zayıflatır. İkincisine göre, mikroanevrizmalar fokal retinal hipoksiye karşı, proliferatif bir hücrel cevabı temsil ederler. Hem yüzeysel retinal kapillerler, hem de koryokapillariste izlenirler. Mikroanevrizmaların çapları 12-200 µm. arasında değişir. Perisitlerin olmadığı alanlardaki kapillerlerin duvarında, sakküler dilatasyonlar şeklinde başlarlar. Mikroanevrizmanın tipik hayat siklusunda dereceli olarak genişleme, damar duvarında hyalinizasyon, kalınlaşma ve sonuçta da oto-oklüzyon izlenir. Çok tabakalı bazal membran bulunmasına rağmen, su ve büyük moleküllere geçirgendirler. Böylece, retinada su ve lipid birikimine yol açarlar. Floressein, mikroanevrizmalardan kolayca geçtiğinden, oftalmoskopik olarak görülenden genellikle daha fazla mikroanevrizma FFA'da gözlenir (14). Oftalmoskopiyle küçük nokta şeklindeki bir hemorajiyi, bir mikroanevrizmadan ayırmak güçtür. Patent mikroanevrizmalar floresseini sızdırdıklarından (hiperfloresans), FFA tanılarında yardımcıdır. Bununla beraber, FFA'da hemoraji, pıhtılaşmış kanla dolu mikroanevrizmadan ayırt edilemez. Bir kapiller damarın veya mikroanevrizmanın duvarı yeterince zayıfladığında, rüptüre olabilir ve intraretinal hemorajiye ya da retinal ödeme yol açabilir.

Hemorajiler : Retinadaki derinliklerine bağlı olarak, çeşitli morfolojik şekillerde gözlenirler. Eğer hemoraji derinse (iç nükleer veya dış pleksiform tabakada), genellikle yuvarlak veya ovaldir (nokta veya leke şeklinde hemoraji). Eğer hemoraji yüzeysel ve sinir lifleri tabakasındaysa, alev ya da iğ şeklindedir. Retinal hemorajiler, fragil kapillerlerden veya ince duvarlı mikroanevrizmalardan kaynaklanırlar.

Sert Eksudalar : Sarı, sarı-beyaz, keskin sınırlı lipid veya lipoprotein birikimleridirler. Dilate kapillerler veya mikroanevrizmalardan, lipid veya lipoproteinler gibi plazma içeriklerinin nonselektif olarak damar dışına çıkmasıyla meydana gelirler. Sızıntı bölgeleri etrafında halka şeklinde birikirler. Makülada biriken sert eksudalar, bu bölgede dış pleksiform tabaka oblik bir dizilim gösterdiğinden, radyal uzantılar şeklinde gözlenirler (sirsine retinopati). Sert eksudalar, dış pleksiform tabakada birikme eğilimindedirler.

Retinal Ödem : Esas olarak, iç kan-retina bariyerinin bozulması sonucu meydana gelir. Retinal kalınlaşmayla karakterizedir. Retinanın saydamlığını azaltarak, normal retina pigment epiteli (RPE) ve koroidin görünümünü bulanıklaştırır.

Maküler Ödem : Background diabetik retinopatinin önemli bir bulgusudur, çünkü background diabetik retinopatideki görme kaybının en yaygın nedenidir. İntersellüler sıvı, mikroanevrizmalardan sızıntıyla veya difüz kapiller sızıntı yoluyla gelir. Tüm diabetik popülasyonda maküler ödemin prevalansı % 10'dur. Prevalans, retinopatinin şiddetiyle direkt olarak ilişkilidir. Genç yaş başlangıçlı diabetiklerde, tanı koyulduktan sonraki ilk 9 yıl içinde nadiren görülür. Oysa erişkin yaş başlangıçlı diabetiklerde, sıklıkla daha erken ortaya çıkar. Maküler ödem, fokal veya difüz olarak izlenebilir.

1. Fokal maküler ödem : Mikroanevrizmalardan fokal sızıntıya bağlıdır. Fokal ödem alanları, sıklıkla tam veya parsiyel sert eksuda halkalarıyla çevrelenmiştir ve komşu nonödematöz retinadan ayrılmıştır. Bu halkaların merkezinde, çok sayıda mikroanevrizma izlenir. İç ve dış pleksiform tabakalarda, lipoprotein birikimi mevcuttur. Şiddetli olgularda, retina altında eksuda birikebilir. Subretinal eksuda, RPE'nde fibröz metaplaziye yol açarak, maküla altında fibröz bir plak gelişmesine neden olabilir.

2. Difüz maküler ödem : Arka polde, bir kısım kapillerlerde tıkanıklık meydana gelir. Geri kalan kapillerler, kompensatuar olarak retinal kan akımını arttırmak için dilate olurlar. Bu dilate kapillerler, difüz olarak sızdırırlar ve difüz ödeme neden olurlar. İç kan-retina bariyerinde (endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar) permeabilite bozukluğu mevcuttur. Son yıllarda dış kan-retina bariyerindeki (retina pigment epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar) bozukluğun da difüz ödemin oluşumuna katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir. Sert eksuda azdır veya yoktur. İç kan-retina bariyerinin difüz olarak bozulması, su ve küçük moleküllerin geçişine izin verirken, lipoproteinler gibi büyük moleküllerin geçişine izin vermez. Difüz maküler ödem, bilateral ve simetrik olma eğilimindedir. Ödem, her iki gözde de spontan olarak

aynı anda kaybolabilir. Daha sonra yine, her iki gözde aynı anda ortaya çıkabilir. Genel vücut ödemi ile beraberse, genel ödem çözücü ilaçlara cevap verir. Uzun süren olgularda, foveada mikrokistik boşluklar (kistoid maküler ödem, KMÖ) gelişir.

3. İskemik maküler ödem : FFA'da maküler ve paramaküler bölgelerde, kapiller nonperfüzyon alanları izlenir. Prognozu kötüdür.

Bu klasik sınıflandırmanın yanında, Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study, (ETDRS) klinik olarak anlamlı maküla ödemi (clinically significant macular edema, CSME) kavramını ortaya koymuştur. CSME tanımına giren lezyonlar şunlardır :

1. Maküla merkezinden 500 µm'lik alan içinde retinada kalınlaşma,
2. Maküla merkezinden 500 µm'lik alan içinde sert eksudalar ve komşu retinada kalınlaşma,
3. Maküla merkezinden bir disk çapı mesafede, en az bir disk alanı büyüklüğünde retinal kalınlaşma.

Her 3 durumda da, laser fotokoagülasyon tedavisi için endikasyon vardır. CSME'de yapılan laser tedavisi etkili olmaktadır.

Preproliferatif Diabetik Retinopati

Preproliferatif diabetik retinopatide, artan retinal hipoksiye ait bulgular izlenir. Bunlar multipl retinal hemorajiler, yumuşak eksudalar, venöz boncuklanma (beading), venöz halka (loop) oluşumu, intraretinal mikrovasküler bozukluklar (intraretinal microvascular abnormalities, IRMA), arteriyoler tıkanma ve FFA'da geniş kapiller nonperfüzyon alanlarıdır.

Yumuşak Eksudalar : "Cotton wool spots" veya sinir lifi tabakası infarktları olarak ta isimlendirilir. Sinir lifleri tabakasındaki prekapiller arteriyollerin oklüzyonu sonucu, aksonların iskemi nedeniyle zedelenmesine bağlıdır. Aksoplazmik akımın durması sonucu, transport materyali aksonda birikir. Beyaz lezyonlardır.

Venöz Değişiklikler : Venöz boncuklanmada, venlerde yerel daralmalar ve genişlemeler mevcuttur. Venöz halka oluşumu, venin normal seyrinden sapması olarak tanımlanır.

IRMA : IRMA terimi, retinal kapillerlerdeki irregüler, segmental dilatasyonu tanımlamak için kullanılır. Bu dilate damarlar, bazılarına göre intraretinal neovaskülarizasyonlardır. Şant damarları olduklarını ifade edenler de vardır. Yüzeysel retinal neovaskülarizasyondan ayırt edilmeleri sıklıkla güçtür. Bununla beraber, FFA'da IRMA'lardan

sızmayan floressein, neovaskularizasyondan bol miktarda sızar. IRMA'nın etrafında, geniş kapiller hipoperfüzyon alanları bulunur. Sızıntı sonucu retinal ödeme neden olabilir.

Arteriyoler Tıkanma : Genellikle prekapiller arteriyollerden başlar. Zamanla daha büyük arteriyoller de tıkanır. Tıkanma, daha çok arteriyolün dallanma bölgelerinde görülür.

Preproliferatif diabetik retinopati gözlerin yaklaşık % 50'sinde, 12-24 ay içinde proliferatif retinopatiye progresyon olur. ETDRS multipl retinal hemorajiler, IRMA, venöz boncuklanma, venöz halka oluşumu, yaygın kapiller nonperfüzyon ve FFA'da yaygın sızıntının proliferatif retinopati gelişmesi için önemli risk faktörleri olduğunu tespit etmiştir. İlginç olarak, yumuşak eksudalar risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Proliferatif Diabetik Retinopati

PDR, retina veya optik diskin neovaskularizasyonu ile karakterizedir. PDR kavramı içine rubeozis iridis ve ön kamara açısındaki yeni damarlar da girer. Proliferatif damarlar genellikle venlerden köken alırlar. Optik diskten veya optik diskin bir disk çapı mesafesindeki alandan köken aldıklarında, disk neovaskularizasyonu (neovascularization of the disk, NVD) adını alırlar. Bir disk çapı mesafeden daha uzaktan köken aldıklarında ise, diğer alanların neovaskularizasyonu (neovascularization elsewhere, NVE) adını alırlar. İskemik retinal dokunun, yeni damar gelişimini stimüle eden anjiyojenik faktörlerin salınımının tetiğini çektiği düşünülmektedir. Yeni damarlar, internal limitan membranı (İLM) penetre ederler ve retinanın iç yüzeyi ile vitreusun dış yüzeyi arasında yoğun bir kapiller pleksus oluştururlar. Vitreusun, proliferatif dokunun gelişmesinde mekanik bir etkisinin olduğu ileri sürülmektedir. Arka vitreus yüzeyi, proliferasyon alanlarında retinal damarlara yapışık olarak kalır ve yeni damarlarla fibröz dokunun gelişim gösterebileceği bir iskelet oluşturur. Traksiyonel kuvvetlere bağlı olarak, traksiyonel retina dekolmanı gelişir. PDR gelişmeden önce meydana gelen arka vitreus dekolmanı, hastaları traksiyonel dekolmandan korur. Bu yeni damarlar ince ve oldukça geçirgendirler. Başlangıçta az miktarda fibröz doku oluşumuyla beraberlerken, kısa bir süre sonra nispeten daha yoğun fibröz komponent içeren, daha büyük damarlar ortaya çıkar. Neovaskularizasyon, en sık optik diskin yakınında meydana gelir. NVE, nonperfüzyon alanlarına komşu olma eğilimindedir. Neovaskularizasyon, vitreus içine veya İLM altına hemorajiye, fibrogial vasküler dokunun traksiyonuna sekonder, makülanın mekanik deformasyonuna bağlı olarak veya direk olarak görme kaybına yol açabilir.

Vitreus Hemorajisi : Diabetiklerde arka vitreus dekolmanı, tüm vitreusun yavaş bir şekilde kontraksiyonuyla karakterizedir. Vitreus kontraksiyonu sonucu, arka vitreus yüzüne

yapışık yeni damarlar, vitreus içine doğru çekilirler ve bu sırada, fragil damarlardan hemorajiler meydana gelir. Diabetik vitreus hemorajilerinin % 62-83'ü, uyku esnasında meydana gelir. Bu durum, kan glukoz düzeylerinde gece saatlerinde olan değişikliklerle, uyku esnasında hızlı göz hareketlerine bağlı olabilir. Bu nedenle PDR'li hastaların günlük aktiviteleri kısıtlanmaz.

Retina Dekolmanı : Arka vitreus yüzeyinde gelişim gösteren fibrovasküler dokunun kontraksiyonu, traksiyonel retina dekolmanına yol açabilir. Regmatojen dekolmanın tersine, konkav görümlü ve immobildir. Bu traksiyonlar, retina yırtıklarına da yol açabilirler. Fibrovasküler dokunun kontraksiyonu, aynı zamanda makülada distorsiyona veya horizontal yer değişikliğine (tanjensiyel traksiyon) neden olabilir.

AYIRICI TANI

Radyasyon retinopatisi, hipertansif retinopati, retinal ven oklüzyonu, oküler iskemik sendrom, Coat's hastalığı, retinal telenjektazi ve sickle cell retinopati diabetik retinopatiye benzer tablolar oluşturabilirler.

TEDAVİ

Bugün için, diabetik retinopatinin tedavisinde veya önlenmesinde kullanılabilecek, etkinliği kanıtlanmış bir farmakolojik tedavi yoktur. Diabetli olguların düzenli olarak kontrolü ve erken laser fotokoagülasyon ile ciddi görme kaybı riskinin azaldığı gösterilmiştir. Background diabetik retinopatide, metabolik kontrol yapılarak, hastanın uygun aralıklarla izlenmesi çoğu kez yeterlidir. Preproliferatif, proliferatif diabetik retinopatide ve makülopati geliştiğinde, laser uygulaması gerekmektedir. Rezorbe olmayan vitreus hemorajileri, traksiyonel retina dekolmanı ve kombine traksiyonel, regmatojen retina dekolmanı vitrektomi için endikasyon oluştururlar. Yüksek risk faktörleri olan ve panretinal fotokoagülasyon (panretinal photocoagulation, PRP) için ortamın çok bulanık olduğu gözlerin tedavisinde, periferal retinal kriyoterapi uygulanır.

FOTOKOAGÜLASYON (23, 39, 74)

Fotokoagülasyon, destrüktif bir tedavi şekli olup, ışık enerjisinin oküler pigmentlerce (melanin, hemoglobin ve ksantofil) absorpsiyonu ve bunun ısı enerjisine dönüştürülmesi esasına dayanır. Herhangi bir fotokoagülatörün etkinliği, ışığın oküler ortamları ne kadar iyi penetre ettiğine ve hedef alandaki pigment tarafından ne kadar iyi absorbe edildiğine bağlıdır.

Tedavinin amacı, çevre dokularda minimal hasara yol açarak, gözün önceden belirlenen bir alanında tedavi edici bir yanık meydana getirmektir.

Bir biyolojik sistem içinde yeteri miktar enerji absorpsiyonunu takiben, dokularda enerjinin yapmış olduğu primer bir hasar ve bunu takiben de bir tamir olayı başlamaktadır. Laser enerjisi primer hasarını iyonizasyon, termoakustik veya mekanik etki, termal etki, fotokimyasal etki ya da fotoablasyon etkisi yoluyla oluşturur. RPE üzerine düşen laser radyasyonu, melanin granüllerinde ısınmaya yol açarak, ısı etkisinin komşu RPE hücrelerine, koroidin yüzeyel elemanlarına ve fotoreseptör hücrelerin dış segmentlerine yayılımına yol açar. Laser hasarından sonraki doku tamiri sonucu, glial bir skar dokusu oluşur.

DIABETİK RETİNOPATİDE FOTOKOAGÜLASYON

Diabetik retinopatide uygulanan laser tedavisi, oftalmolojideki tüm laser uygulamalarının % 70'ini oluşturur.

Laser, mikroanevrizmaları veya CSME'li gözlerde maküla bölgesinde FFA ile tespit edilen, sınırlı kapiller nonperfüzyon alanlarını ortadan kaldırmak için uygulanır (fokal fotokoagülasyon). Geniş periferik nonperfüzyon alanlarına ise difüz yanıklar uygulanır (panretinal fotokoagülasyon). PRP'un etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. İleri sürülen bazı görüşler vardır :

1. Retinanın bir bölümünün destrüksiyonu, geri kalan alanların daha iyi perfüze olmasına yol açar.

2. Laser yanıklarıyla dış retinal tabakaların incilmesi, oksijenin veya koryokapillaristen köken alan muhtemel neovasküler inhibitörlerin, iç retinal alanlara daha iyi bir şekilde difüzyonuna olanak sağlar.

3. Azalan doku ihtiyacına bağlı olarak oluşan jeneralize retinal vasküler involüsyon, neovasküler damarlarda büzölmeye yol açar.

4. İskemik retinanın destrüksiyonu, vazoproliferatif faktörlerin salınımını azaltır.

Maküler Ödem : Maküler ödem için tedavi stratejisi, damar sızıntısının tipine ve yaygınlığına bağlıdır. Fokal sızıntıya sekonder bir maküler ödem söz konusuysa, mikroanevrizmalar direk olarak fotokoagüle edilirler. Multipl veya nonspesifik sızıntı odakları olan olgularda, belirgin lezyonların direk olarak tedavi edilmesinden sonra, grid paternde laser yanıkları (100-200 µm. çapında ve 100-200 µm. aralıklarla) tüm etkilenen alana uygulanır. Maküla merkezine 500 µm. den daha fazla yaklaşılmamalıdır. PRP, diabetik maküler ödemin tedavisinde efektif değildir. Tek başına fokal tedavi, PRP ile kombine edilen fokal tedaviden

daha iyi vizüel sonuçlar sağlamıştır. Argon laser tedavisi sonrası, görme keskinliğinin artması açısından, en iyi prognoza sahip maküler ödemli hastalar şunlardır : Yeni ortaya çıkan sirsine retinopatisi, avasküler zonu çevreleyen iyi kapiller perfüzyonu veya iyi sınırlı sızıntı alanları olan hastalar. Özellikle prognozu kötü hastalar, foveolanın santralinde yoğun lipid eksudası olan hastalardır. Diğer kötü prognostik bulgular multipl sızıntı alanlarıyla beraber difüz ödem, foveola etrafında kapiller tıkanıklık, yüksek kan basıncı ve KMÖ'dir.

Proliferatif Diabetik Retinopati : Tedavi edilmemiş PDR'nin prognozu, son derece kötüdür. Retinal neovaskülarizasyon olan gözlerin yarısı veya daha fazlası, 5-6 yıl içinde görme fonksiyonlarını yitirirler. Disk tutulumu olduğunda, bu olay 2-3 yıl içinde meydana gelir. Diabetic Retinopathy Study (DRS)'ye göre PRP, iki yıl içindeki ciddi görme kaybı (< 5/200) oranını % 60 kadar azaltır. Yani tedavi edilmemiş gözlerde % 15.9 olan bu oran, tedavi edilen gözlerde % 6.4'e iner. (19). Yine DRS'de tedaviden 12 ay sonra, olguların % 29.8'inde disk neovaskülarizasyonunda tam regresyon ve % 24.5'inde parsiyel regresyon tespit edilmiştir. Tipik bir PRP'da 250-600 mW gücünde, 0.2 sn. süreli, 500 µm. çapında, 1600-2500 atış yapılır. Yanıklar, genellikle bir yanık boyu aralıklarla yerleştirilir. Güç, gri-beyaz bir yanık oluşturacak şekilde ayarlanmalıdır. Bazı araştırmacılara göre, total yanık sayısı açısından bir üst sınır yoktur ve regresyon meydana gelene kadar tedaviye devam edilmelidir (74). PRP uygularken diske nazalde bir disk çapı, üstte ve altta iki disk çapı ve temporalde 2.5-3 disk çapı uzaklıktan başlayarak, ekvatora kadar tüm retina fotokoagüle edilir. Eğer disk neovaskülarizasyonu varsa, nazalde diske 1/2-1 spot çapı kadar yaklaşılabilir. Tedavi, 1-4 seansta tamamlanır. Tedavinin birkaç seansta tamamlanması, PRP sonrası maküler ödem insidensini azaltır (10). Büyük damarlara, retina önü kanamalara ve yumuşak ya da sert eksudalara fotokoagülasyon uygulanmamalıdır.

DRS'nin PDR'li olgular için saptadığı yüksek risk özellikleri şunlardır (19, 20):

1. 1/4-1/3 disk alanı veya daha fazlasını tutan NVD,
2. 1/4 disk alanından daha azını tutan NVD ve vitreus ya da preretinal hemoraji,
3. 1/2 disk alanı veya daha fazlasını tutan NVE ve vitreus ya da preretinal hemoraji.

ETDRS'nin son sonuçlarında, tedavinin yüksek risk özellikleri ortaya çıkana kadar geciktirilmesinin, erken tedaviden daha zararlı olmadığı bildirilmektedir. Preproliferatif retinopati veya yüksek risk özellikleri olmayan proliferatif retinopatisi olan hastaların çoğunda yüksek risk özellikleri ortaya çıkmadığından, genellikle tedavi, yüksek risk özellikleri ortaya

çıkana kadar ertelenir (18). Düzenli izlenemeyen olgularda, katarakt gelişmesi nedeniyle daha sonra tedavi yapılamayacak olgularda ve hamilelik gibi PDR'yi hızlandıran metabolik durumlarda yüksek risk özellikleri bulunmasa bile, PRP uygulanabilir. Neovasküler glokomla veya tek başına rubeozis iridis te, PRP için bir endikasyondur.

Tedaviden 4-6 hafta sonra, neovaskularizasyonların durumunun değerlendirilmesi gerekir. Dirençli olgularda ek tedavi yapılır. Ek atışlar, eski odakların arasına yapılır.

GÖZ İÇİ BASINCI

Göz içi basıncı (GİB), aköz humorun göze giriş oranı (inflow) ve gözü terkediş oranının (outflow) bir fonksiyonudur (65). İçe akım dışa akıma eşit olduğunda, denge durumu mevcuttur ve basınç sabit kalır. İçe akım, aköz humorun üretim hızıyla ilişkilidir (42, 69). Dışa akım, aközün gözden dışarı akışına gösterilen dirence ve episkleral venlerdeki basınca bağlıdır. Böylece GİB'nin kontrolü, aköz humorun üretimine, aköz humorun dışa akımına gösterilen dirence ve episkleral venöz basınca bağlıdır.

İki anatomik yapının önemi büyüktür : Aköz üretim yeri olan korus siliyare ve esas dışa akım yeri olan limbus.

AKÖZ HUMOR DİŞA AKIMI (68)

Aköz humorun çoğu gözü trabeküler ağ örgüsü, Schlemm kanalı, intraskleral kanallar, episkleral ve konjonktival venlerin oluşturduğu bir sistem aracılığıyla, ön kamara açısından terk eder. Klasik sistem olarak da adlandırılan bu yol, aköz dışa akımının % 83-96'sından sorumludur. Geri kalan % 5-15'i, uveoskleral ve uveovorteks sistemler denen yollarla gözü terkeder. Bu alternatif aköz dışa akım yollarının tümüne, klasik olmayan yol denir. Aköz humor, hemen hemen gözün tüm bölümlerinden dışarı difüze olabilir. Böylece birçok oküler doku (kornea ve retina gibi) az miktarda aköz absorbe ederek, klasik olmayan yola katkıda bulunurlar.

Normal GİB'ı, optik sinir başında glokomatöz hasara yol açmayan basınç değeri olarak tanımlanabilir. Tüm gözler herhangi bir basınç değerine aynı şekilde cevap vermediklerinden, bu tanım tam sayısal ifadelerle gösterilemez. Genel olarak, GİB'inin popülasyondaki dağılımından bahsedilir. Genel popülasyonda GİB'ı, 10-21 mmHg değerleri arasında dağılım gösterir.

GÖZ İÇİ BASINCINDA UZUN SÜRELİ ETKİ GÖSTEREN FAKTÖRLER (65)

1. Genetik : Genel popülasyondaki GİB'ında hereditenin rol oynadığı kabul edilmektedir.
2. Yaş : Çocuklarda, genel popülasyona nazaran daha düşüktür. Erişkinlerde, yaş ve GİB'ı arasında pozitif bir ilişki olduğuna inanılmaktadır.
3. Cinsiyet : 20-40 yaşlar arasında, her iki cinste de GİB'ı eşittir. Yaşlı popülasyonda, kadınlarda daha yüksektir.
4. Refraktif kusur : Globun aksiyel uzunluğu ve artan miyopi derecesiyle GİB'ı arasında pozitif bir ilişki vardır.
5. Irk : Siyahlarda beyazlardan daha yüksek GİB değerleri elde edilmiştir.

GÖZ İÇİ BASINCINDA KISA SÜRELİ ETKİ GÖSTEREN FAKTÖRLER (65)

Etkileri saniyeler veya aylar içersinde son bulan faktörlerdir.

1. Diurnal varyasyon: Günlük ortalama fluktuasyonlar, 3-6 mmHg arasındadır. 10 mmHg'nın üzeri patolojik kabul edilir. Sabah saatlerinde GİB'ı en yüksek değerindedir.
2. Pozisyon : Oturur pozisyondan yatar pozisyona geçerken GİB'ı artar (0.3-0.6 mmHg).
3. Çevre koşulları : Soğuğa maruz kalma, GİB'ını düşürür.
4. Yiyecek ve içecekler : Kafein kısa süreli, hafif bir yükselmeye yol açar. Yağsız diet, GİB'ını azaltır. Sigara içimi, geçici yükselmeye neden olabilir.
5. Kapak ve göz hareketleri : Göz kırpması, GİB'ını 10 mmHg kadar artırır.
6. Sistemik hastalıklar : Sistemik hipertansiyon ve GİB'ı arasında pozitif bir ilişki mevcuttur. Sistemik hipertermi, GİB'ını artırır. Myotonik distrofide GİB'ı ileri derecede düşer.

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM

Primer açık açılı glokomun (PAAG) tanı kriterleri şunlardır (32) :

1. 21 mmHg'nın üzerinde göz içi basıncı,
2. Açık, normal görünümlü bir ön kamara açısı,
3. Tipik glokomatöz görme alanı ve/veya optik sinir başı hasarı.

Primer açık açılı glokom, tüm glokom tiplerinin en sık rastlanandır. Her üç glokomlu hastadan birinde primer açık açılı glokom mevcuttur. 40 yaşın üzerindeki popülasyonda prevalansı % 0.47-0.86 arasında değişir.

GÖRME ALANI MUAYENESİ

Görme alanı, fiksasyon yapan bir göz tarafından algılanan, uzay parçası olarak tanımlanır (26). Normal monoküler görme alanı yukarıya doğru 60° , aşağıya doğru 75° , temporale doğru 110° ve nazale doğru 60° uzanır. Binoküler görme alanı yatay ekseninde 200° , dikey ekseninde 150° 'ye ulaşır. Fiksasyon noktasını çevreleyen $25-30^{\circ}$ 'lik alan santral, geriye kalan alan ise periferik görme alanı olarak isimlendirilir. Monoküler görme alanında fiksasyon noktasının 15° temporalinde, horizontal meridyenin 1.5° altında, yaklaşık 7.5° yükseklik ve 5.5° genişlikte optik diske ait kör nokta bulunur.

Görme alanının sınırı hem görme sisteminin anatomisi ile, hem de retinal adaptasyon düzeyiyle ilişkilidir. Foveal koniler ve gangliyon hücreleri arasındaki bire bir oran, foveada maksimal rezolüsyonun olmasına yol açar.

Traquair, karanlık deniziyle çevrili bir görme adası tanımlamıştır. Ada, algılanan görme alanını ve karanlık denizi de, adayı çevreleyen görülemeyen alanları gösterir. Görme adasının santralde dik bir tepesi vardır ve burası foveaya uyar; retinal hassasiyetin en fazla olduğu alandır. Tepeden periferiye doğru, ada aşağıya doğru eğim kazanır. Bu eğim, retinal hassasiyetin azalmasını gösterir. Traquair tarafından tanımlanan dik tepeli görme adası, ışığa adapte olmuş bir gözün görme alanıdır (fotopik görme alanı). Mezopik (alacakaranlık) ve skotopik (karanlığa adapte) durumlarda görme alanının sınırları oldukça değişir. Bir kişi fotopik bir ortamdan skotopik bir ortama geçerse, rodların görme fonksiyonu hakim olduğundan tüm retinal hassasiyet artar. Böylece retinal adaptasyon düzeyi, görme alanının sınırlarının belirlenmesinde rol oynar.

KİNETİK PERİMETRİ

Kinetik perimetride bir meridyen boyunca görme alanının dışından, görülen alana doğru bir obje hareket ettirilir. İşlem aynı objenin kullanılmasıyla, 15° 'lik aralıklarla yerleştirilmiş diğer meridyenler boyunca da tekrarlanır. Kinetik perimetride amaç, görme alanında eşit retinal hassasiyete sahip yerleri bulmaktır. Bu alanların birleştirilmesiyle bir izopter elde edilir. İzopterler, görme adasının horizontal kesitlerinin dış çizgileri olarak varsayılabilir. Diğer izopterleri elde etmek için, hedefin büyüklük ve parlaklığı değiştirilir.

STATİK PERİMETRİ

Statik perimetride test hedefinin lokalizasyon ve büyüklüğü sabit kalır. Spesifik bir lokalizasyondaki retinal hassasiyet, test objesinin parlaklığı değiştirilerek tespit edilir. Görme alanında çeşitli lokalizasyonlarda eşik ölçümün tekrarlanmasıyla, görme adası ortaya çıkar.

Görme alanlarının değerlendirilmesinde en iyi olduğu söylenebilecek tek bir test yoktur. Hastalığın lokalizasyon ve yaygınlığına bağlı olarak, kalitatif veya kantitatif perimetrik tekniklerden biri seçilir (26).

KANTİTATİF TEKNİKLER

Kantitatif teknikler hastalıkların tanısından daha ziyade, takibinde daha önemlidirler.

1. Manuel perimetri : Son zamanlara kadar Goldmann perimetri, kantitatif perimetri için yaygın olarak kabul gören bir alet olmuştur. Goldmann perimetri, kinetik yöntem kullanır.

2. Otomatik (bilgisayarlı) perimetri : Bilgisayarların ortaya çıkması ve otomasyon ile perimetrik muayenede yeni bir çağ açılmıştır. Metodların gelişmesiyle, kantitatif perimetri çok daha yaygın bir kullanım alanına sahip olmuştur. Bilgisayarlı perimetrelerle minimal perimetrist hatasıyla, objektif ve standart bir şekilde statik test uygulanabilir. Görme alanının sayısal olarak gösterilmesi mümkün olmuştur. Manuel perimetride komşu alanlar test edilirken, lokal retinal adaptasyon için iki saniyelik bir boşluk gerekir. Bilgisayarlı perimetrelerde uyarıların rastgele sunumuyla lokal retinal adaptasyon problemi aşılmıştır. Bilgisayarlı perimetrelerde geniş bir program seçeneği mevcuttur. Böylece her bir hastaya uygun, ayrı bir test seçilebilir.

Ayrı Edilebilen Işık Eşiği (Threshold) : Statik bilgisayarlı perimetri, görme alanında daha önce tespit edilen lokalizasyonlarda retinal hassasiyeti ölçer. Bu perimetreler, test objesi ve zemin aydınlatması arasındaki kontrast farkını, gözün tespit edebilme yeteneğini ölçerler. Threshold değer, uyarıların % 50'sinin görüldüğü, şiddeti en az test uyarısı olarak tanımlanır. Suprathreshold uyarılar, threshold uyarılardan daha parlaktırlar ve % 50'den daha fazlası görülür. İnfrathreshold uyarılar, threshold uyarılardan daha sönüktürler ve % 50'den daha azı görülür. Bilgisayarlı perimetrelerde threshold değeri tespit etmek için, bir basamak stratejisi uygulanır (56). En sık kullanılan 4-2 algoritmasıdır. Test, supra veya infrathreshold bir uyarıyla başlar. Suprathreshold bir uyarı için, uyarı görülmeğe kadar şiddeti 4 desibellik (dB.) basamaklarla azaltılır. Threshold değer geçilmiş olur. İkinci kere threshold değeri geçmek için, uyarı görülene kadar şiddeti 2 dB.'lik basamaklarla arttırılır. Aletin cinsine bağlı olarak, en son görülen uyarı değeri veya en son görülen ve görülmeğen uyarı değerlerinin ortalaması eşik değeri olarak alınır.

Apostilb ve Desibel : Perimetrede test objesinin ışık şiddeti birimi apostilb (asb.) olan bir değerle ölçülür. Bir apostilb, 0.1 miliambert veya 0.3183 mum/m^2 'ye (1 mum, 1 cm^2 katı platinin yaydığı ışık miktarıdır) eşittir. Desibel skalası, görme adasının hassasiyetini ölçmek için otomatik perimetre üreticileri tarafından geliştirilen bir skaladır. Ters logaritmik bir skaladır. 0 dB. perimetrenin verebileceği en parlak uyarıya ayarlanmıştır. Yani dB. değerleri arttıkça, stimulusun şiddeti azalır. 10 dB.'lik bir değişiklik, asb. cinsinden ışık şiddetinde 10 kat değişikliğe eşittir. Bilgisayarlı perimetrede threshold değerler, ters desibel skalasına göre kaydedilir. En sönük uyarıların desibel değerleri, daha yüksektir. Böylece desibel cinsinden thresholdlar, direk olarak retinal hassasiyetle orantılıdır.

PERİMETRİK TESTİN DOĞRULUĞU ve GÜVENİLİRLİĞİ

Doğru ve tutarlı görme alanları elde etmek için, alete ve hastaya ait bazı değişkenlerin hatırd tutulması gerekir (71).

Perimetreye Ait Değişkenler

1. Zemin aydınlanması : Perimetri düşük fotopik koşullar altında uygulanır.
2. Uyarının büyüklüğü : Bilgisayarlı perimetrelerde genellikle sabittir.
3. Uyarının süresi ve uyarılar arası süre: 0.1-0.2 saniyelik süreler uygundur. Uyarılar arası süre, hastanın cevap hızına göre ayarlanır.
4. Yarım kürenin çapı : 30-51 cm. arasında değişir. Uygun yakın tashih için, çap bilinmelidir.

Hastaya Ait Değişkenler

1. Refraksiyon kusurları : Düzeltilmemiş refraksiyon kusurları, test objesinin odaklanmamasına ve retinal hassasiyette depresyona yol açarlar.
2. Katarakt ve diğer opasiteler : Görme alanında jeneralize depresyona yol açabilirler.
3. Pupil çapı : 2.5 mm.'den daha az gözlerde retinaya düşen ışık miktarı azalır.
4. Yaş : Yaşın artmasıyla, retinal hassasiyette lineer bir azalma olur.
5. Yorgunluk : Retinal hassasiyeti azaltır.

Aynı görme alanı muayenesinde ölçülen thresholdlardaki fluktuasyon, kısa süreli fluktuasyon olarak isimlendirilir. İki dB.'den daha büyük kısa süreli fluktuasyonlar, testin güvenilirliğinin az olduğunu gösterir. Güvenilir bir testte, fiksasyon kaybı da az olmalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ekim 1993 ile Ağustos 1995 tarihleri arasında, takipleri GATA Göz Hast. ABD Retina Bölümünde yapılan, 135 diabetik retinopatili hastanın 270 gözü ve kontrol grubu için 20 normal bireyin 40 gözü dahil edilmiştir. Hastalar üç ayrı kaynaktan seçilmiştir :

1. Ekim 1993 ile Ocak 1994 tarihleri arasında, GATA Endokrinoloji BD tarafından diabetes mellitus tanısı koyularak, GATA Göz Hast. ABD'na fundus muayenesi için gönderilen ve ilk defa diabetik retinopati tanısı alarak, takibe alınan 40 hasta,

2. GATA Göz Hast. ABD Retina Bölümü tarafından, diabetik retinopati nedeniyle halen takipleri devam etmekte olan 45 hasta,

3. Hem Retina, hem de Glokom Bölümü tarafından, diabetik retinopati ve diabetik retinopatiye eşlik eden primer açık açılı glokom nedeniyle takip ve tedavi edilen toplam 50 hasta.

Kontrol grubu için, hiçbir oftalmopatolojisi olmayan 20 normal birey seçilmiştir.

İki ayrı çalışma grubu oluşturulmuştur.

ÇALIŞMA GRUBU I

Çalışma Grubu I'de 105 hastanın 210 gözü retinopatiye eşlik eden glokomun, görme alanına etkileri yönünden takip edilmiştir. İlk muayenede hastalardan anamnez alınmasını takiben, tam bir oftalmolojik muayene, FFA çekimi ve görme alanı muayenesi yapılmıştır.

Anamnez : Sistemik sorgulamayı takiben, PAAG'u olan hastalarda glokomun ve diabetes mellitusun süreleri tespit edildi. Her iki hastalığın da başlangıç zamanı olarak, teşhis koyulan tarihler kabul edildi. Diabetes mellitusun tipi ve her iki hastalıkta uygulanan tedavi sorgulandı.

Oftalmolojik muayene :

• Hastaların görme keskinlikleri, varsa refraksiyon kusurları tashih edildikten sonra, standart aydınlatmada Snellen eşeli kullanılarak alındı. Görme alanı testinde, görme keskinliğinin etkisini ortadan kaldırmak için, çalışma grubunda görme keskinliğinin alt sınırı 0.1 olarak kabul edilmiştir.

• Saydam ve ışık kırıcı ortamlar biomikroskop yardımıyla incelenmiştir. Görme alanı testini etkileyebilecek, saydam ortam opasiteleri (katarakt, vitreus opasitesi gibi) olan hastalar çalışma grubuna alınmamışlardır. Goldmann gonyolensi ile ön kamara açısı incelenmiştir.

• Göz içi basınç ölçümü : Tüm hastalarda GİB ölçümleri, günün aynı saatinde (saat 10.00'da) ve aynı araştırmacı tarafından, Goldmann aplanasyon tonometresi ile yapılmıştır.

• Oftalmoskopi : Direk oftalmoskopi ile diabetik retinopatiye ait fundus bulguları ve PAAG olan hastalarda PAAG'a ait optik disk bulguları kaydedildi.

• FFA : Pupillalar % 10'luk fenilefrinle dilate edilerek, çekimler yapıldı.

Hasta seçim kriterleri şunlardır :

1. Refraksiyon kusurlarının -2.00 Dpt. ile +2.00 Dpt. arasında olması,
2. Tashihli görme keskinliğinin en az 0.1 düzeyinde olması,
3. Diabetik retinopati ve diabetik retinopatiye eşlik eden PAAG haricinde, görme alanı defekti oluşturabilecek oftalmopatoloji olmaması,
4. Diabetik retinopati + PAAG'lu hastalar için antiglokomatöz tedavi sürelerinin 3-5 yıl arasında olması (3-5 yıl dahil),
5. PAAG tedavisinde miyotiklerin kullanılmıyor olması (görme alanı testini etkilediğinden),
6. Diabetik retinopati ve PAAG için cerrahi (laser ya da operasyon) endikasyonu olmaması,
7. Takip muayenelerine düzenli olarak gelebilecek olması.

Bu kriterlere sahip hastalar, oftalmoskopik muayeneleri ve FFA sonuçlarına göre 4 alt gruba ayrılmışlardır. Her alt gruptaki hastalar, yalnızca diabetik retinopatisi olan ve diabetik retinopati ile birlikte PAAG'u olan hastalar olarak iki gruba ayrılmışlardır.

Hasta grupları şu şekilde oluşturulmuştur :

1. Başlangıç diabetik retinopati grubu
 - Diabetik retinopatisi olanlar (15 hastanın 30 gözü)
 - Diabetik retinopati + PAAG'u olanlar (10 hastanın 20 gözü)
2. Background diabetik retinopati grubu
 - Diabetik retinopatisi olanlar (15 hastanın 30 gözü)
 - Diabetik retinopati + PAAG'u olanlar (15 hastanın 30 gözü)
3. Preproliferatif diabetik retinopati grubu
 - Diabetik retinopatisi olanlar (15 hastanın 30 gözü)
 - Diabetik retinopati + PAAG'u olanlar (15 hastanın 20 gözü)
4. Proliferatif diabetik retinopati grubu
 - Diabetik retinopatisi olanlar (10 hastanın 20 gözü)
 - Diabetik retinopati + PAAG'u olanlar (10 hastanın 20 gözü)

• Görme alanı testi : Fieldmaster 50 (Synemed Inc., Berkeley, California) otomatik threshold statik perimetre ile uygulanmıştır.

Fieldmaster 50 Otomatik Threshold Statik Perimetre : Perimetrenin yarımküre şeklindeki test alanında, bilgisayar kontrolü ile aydınlatılan ve ışık yayan 360 adet diyot (light emitting diodes, LED) bulunmaktadır. Bu diyotlar, 570 nm. spektrumlu yeşil-sarı ışık yayarlar. Diyotların aydınlatma menzili, 0 ile 10000 asb. arasındadır.

Test sırasında zemin aydınlanması, 0 ile 50 asb. arasında ayarlanabilir. Çalışmada tüm testlerde zemin aydınlanması, 31.5 asb. (düşük fotopik koşullar) olarak ayarlanmıştır. Uyarı süresi, 0.7 ile 10.0 sn. arasında ayarlanabilir. Tüm testlerde uyarı süresi, 0.8 sn. olarak ayarlanmıştır. Uyarılar arası süre, 0.5 ile 10 sn. arasında tutulabilir. Test esnasında hastanın belirli bir tempoya alışmasını önlemek için bu süreler, alet tarafından otomatik olarak uzatılıp, kısaltılmaktadır. Başlangıç için tüm testlerde uyarılar arası süre, 0.5 sn.'ye ayarlanmıştır.

Test edilen gözlerin fiksasyonlarının kontrolü için, Heijl / Krakau tespit monitörü ve büyütücü göz periskopu kullanılmıştır. Bu tespit monitörü ile hastanın kör noktada verilen stimuluslara cevabı, periyodik olarak kontrol edilir. Hasta fiksasyonunun kabul edilemeyecek olması halinde, alet sesli olarak uyarıda bulunur. Test sonuçlarıyla birlikte, toplam fiksasyon kaybı sayısı da verilir. Büyütücü periskop yardımı ile hastanın gözünün fiksasyon durumu görülür.

Görme alanında test edilen noktaların hassasiyet seviyelerini gösteren eşik değerler, istatistiki çalışmalarda kullanılmak üzere sayısal olarak gösterilmektedir. Her nokta için eşik değerler 0 dan 36 ya kadar dB. cinsinden sayılarla verilmektedir.

Eşik değer testinde noktasal uyarıların şiddeti, hastanın cevabına göre alet tarafından kendiliğinden ayarlanır. Eğer bir uyarı görülürse, aynı noktada verilen ikinci uyarının şiddeti daha az olacaktır. Eğer nokta görülmez ise, ikinci uyarının şiddeti arttırılır. Genellikle teste suprathreshold bir uyarı ile başlanır. Bu uyarı görülürse, bu noktadaki uyarının şiddeti hasta göremeyinceye kadar kademeli olarak azaltılır. Böylece eşik değer geçilmiş olur. Hastanın göremediği uyarı şiddetinden itibaren, yeniden uyarının şiddeti kademeli olarak arttırılarak, eşik değer ikinci kere geçilir. Bu esnada, bu nokta çözümlenmiş kabul edilir ve son verilen iki uyarının şiddetinin ortalaması, o noktanın eşik değeri olarak kabul edilir.

Gerek diabetik retinopatiye, gerekse PAAG'a ait görme alanı defektleri, daha çok santral bölgede izlendiklerinden, tüm hastalara perimetrenin santral 30⁰ testi uygulanmıştır. Bu testte fiksasyon noktasından itibaren 30⁰ lik alan içindeki, 95 noktanın eşik değeri tespit

edilmektedir. Sonuçlar, sayısal eşik değer ve yoğunluk grafikleri olmak üzere iki şekilde yazdırılmışlardır. Test yapılan her göz için tüm noktaların eşik değerlerinin toplamı, toplam eşik değer (TED) olarak alınmıştır.

Görme alanı test sonuçlarına etkili hastaya ait faktörlerden yorgunluğun etkisini ortadan kaldırmak için, hastaların her iki gözünün testleri birer gün arayla uygulanmıştır. Tüm hastalara 6 aylık aralarla görme alanı testi (toplam 4 test) uygulanmıştır. Tüm takip muayenelerinde, görme keskinliği tespit edilmiştir ve FFA çekilerek, fundus bulguları değerlendirilmiştir. Normal bireylerin oluşturduğu kontrol grubunda (20 birey), test yalnızca bir kez uygulanmıştır.

Çalışma olgu-kontrol çalışması şeklinde sürdürülmüştür. Her alt gruptaki diabetik retinopati + PAAG'u olan hastalar olgu grubunu oluştururken, yalnızca diabetik retinopatisi olan hastalar kontrol grubunu oluşturmuştur. Yalnızca normal bireylerden oluşan diğer bir kontrol grubu, ilk görme alanı test sonuçlarının değerlendirilmesinde, yani diabetik retinopatili hastaların görme alanı test sonuçlarının normalden farkının tespiti için kullanılmışlardır. Testlerin değerlendirilmesinde, toplam eşik değerler kullanılmıştır. Yine her grup için, TED ortalamalarında zaman içindeki değişiklikler tespit edilmiş ve gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

ÇALIŞMA GRUBU II

Çalışma Grubu II'de 30 hastanın 60 gözü panretinal argon laser fotokoagülasyon (PRP) sonrası, GİB değişikliklerinin tespiti için takip edilmiştir. GATA Göz Hast. ABD Retina Bölümü tarafından, Ekim 1993 ile Ocak 1994 tarihleri arasında laser fotokoagülasyon uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. İlk muayenede Çalışma Grubu I'de tarif edildiği şekilde hastalardan anamnez alınmış, tam bir oftalmolojik muayene uygulanmış ve FFA çekilmiştir.

Hasta seçim kriterleri şunlardır :

1. Asimetrik diabetik retinopatisi olması,
2. Bir gözünde diabetik retinopatiye ait panretinal fotokoagülasyon endikasyonu olan fundus lezyonlarının olması,
3. Diabetik retinopati haricinde başka hiçbir oftalmopatolojinin olmaması,
4. Takip muayenelerine düzenli olarak gelebilecek olması.

Asimetrik diabetik retinopati tanısı şu kriterlerle koyulmuştur :

1. Bir gözde proliferatif, diğerinde nonproliferatif diabetik retinopati olması,
2. Bir gözde proliferatif retinopati olması, diğer gözde retinopati olmaması.

Çalışma olgu-kontrol çalışması şeklinde sürdürülmüştür. 30 hastanın laser fotokoagülasyon endikasyonu olan gözleri tedavi grubunu (olgu), endikasyon olmayan diğer gözleri kontrol grubunu oluşturmuştur.

Panretinal Laser Fotokoagülasyon Uygulaması : Coherent marka mavi-yeşil argon laser cihazıyla, topikal anestezi altında uygulanmıştır. İlk seansta midperifer retinaya, yani majör arkuatın hemen dışında kalan retina alanına, iki sıra halinde yanıklar oluşturacak şekilde atış yapılmıştır. Foveanın 2 disk çapı üstüne, altına ve 2.5-3 disk çapı temporaline kadar olan alana atış yapılmamıştır. Böylece maküler alan korunarak, arka polü çevreleyen bir halka oluşturulduktan sonra, perifere doğru tedaviye devam edilmiştir. Majör arkuat ve ekvator arasında kalan retina alanlarına sırasıyla alt, nazal, üst ve temporal bölgelere, yanıklar arasında bir yanık çapı mesafe kalacak şekilde atışlar uygulanmıştır. NVD mevcutsa, atışlar diskin nazal kenarına 1.5 yanık çapı mesafe kalacak kadar optik diske yaklaştırılmıştır. NVD mevcut değilse, bu mesafe bir disk çapı kadar tutulmuştur. Gereken vakalarda, maküler alan korunarak majör arkuatın içine de atış yapılmıştır.

Tüm tedavilerde spot büyüklüğü 200 veya 500 μm ., süre 0.2 sn. ve güç 0.2-0.5 W arasında olacak şekilde ayarlanmıştır. Periferik retinada mavi-yeşil, majör arkuatın içindeki retina bölgesinde yeşil laser ışığı kullanılmıştır. Panretinal fotokoagülasyon 6 gözde 3, 24 gözde 4 seansta tamamlanmıştır. Bir göze uygulanan toplam atış sayısı, 1804-3126 (ort. 2561.97) arasında idi.

Göz içi basınç ölçümleri, PRP'dan bir saat önce, kısa dönemdeki etkilerin tespiti için tedavinin tamamlanmasından 1, 6 ve 24 saat sonra, uzun dönem etkilerin tespiti için de 1, 6, 12 ve 18 ay sonra yapılmıştır. Her ölçümde, tedavi ve kontrol grubundaki gözlerin GİB değerleri karşılaştırılmıştır.

Bulguların istatistiki değerlendirmesinde, SPSS for Windows (Statistical Package for Social Sciences for Windows, Release 6.0.1) isimli bilgisayar programı kullanılmıştır. Gruplar arasında veri ortalamalarının karşılaştırılmasında, varyans analizi (ANOVA) yapılmıştır. Uygulanan tekrarlı ölçümler arasında varyans analizi sonucunda fark olduğu tespit edildiğinde, hangi veri grupları arasında fark oluştuğunu bulmak için, iki eş arasındaki farkın önemlilik testi (paired-samples t test) uygulanmıştır. Farklı farklı grupların ikili karşılaştırılmasında, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (independent-samples t test) kullanılmıştır. Tüm analizlerde, anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubu I ve II'nin bulguları, ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

ÇALIŞMA GRUBU I

53'ü (% 50.5) erkek, 52'si (% 49.5) kadın olan, toplam 105 hastanın 210 gözü incelenmiştir. Kontrol grubunda 9'u (% 45) erkek, 11'i (% 55) kadın olan, toplam 20 normal bireyin 40 gözü incelenmiştir. Her iki grubun özellikleri, Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II. Kontrol ve Hasta Gruplarının Özellikleri

	ORTALAMA \pm SD *	MİNİMUM	MAKSİMUM	GÖZ†
<u>HASTA</u>				
YAŞ	56.06 \pm 10.24	18.00	69.00	
GK ‡	0.92 \pm 0.13	0.40	1.00	210
GİB (mmHg)	15.91 \pm 2.57	11.00	21.00	210
<u>KONTROL</u>				
YAŞ	51.38 \pm 10.85	28.00	68.00	
GK	1.00	1.00	1.00	40
GİB (mmHg)	15.20 \pm 1.70	12.00	18.00	40

* SD : Standart sapma.

† Her gruptaki göz sayısı verilmiştir.

‡ GK : Görme keskinliği (tashihli).

Her iki grup arasında yaş ortalamaları ve cinsiyetler yönünden, istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

Diabetik retinopatili hastaların 14'ünde (% 13.3) Tip I, 91'inde (% 86.7) Tip II diabetes mellitus mevcuttu. Tip I diabetes mellituslu hastaların 3'ünde (% 21.43) başlangıç diabetik retinopati, 9'unda (% 64.29) background diabetik retinopati ve 2'sinde de (% 14.28) preproliferatif diabetik retinopati tespit edilmiştir. Başlangıç diabetik retinopatili bu 3 hastanın 2'sinde yalnızca retinopati mevcutken, 1'inde retinopati + PAAG mevcuttu. Background diabetik retinopatili 9 hastanın 6'sında yalnızca retinopati, 3'ünde ise retinopati + PAAG mevcuttu. Preproliferatif diabetik retinopatili 2 hastada da yalnızca retinopati mevcuttu.

Tip I diabetli hastalarda, ortalama yaş 40.71 \pm 11.01, ortalama GİB'ı 16.32 \pm 2.43 mmHg ve ortalama diabet süresi 8.86 \pm 4.03 yıl idi. Aynı değerler Tip II diabetli

hastalarda, sırasıyla 58.42 ± 7.80 , 15.85 ± 2.59 ve 9.53 ± 4.57 olarak bulundu. Her iki grup arasında, yalnızca yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Tüm hastaların retinopati alt gruplarındaki özellikleri, Tablo III'de gösterilmiştir.

TABLO III. Retinopati Alt Gruplarındaki Hastaların Özellikleri

	GK (Ortalama±SD)	GİB (mmHg) (Ortalama±SD)	SÜRE * (Ortalama±SD)	YAŞ (Ortalama±SD)	GÖZ (Sayı)
<u>BsDR</u>					
Retinopati	1.00	17.02 ± 2.23	4.47 ± 1.93	49.80 ± 12.64	30
Retinopati + PAAG	0.99 ± 0.02	15.65 ± 2.77	4.10 ± 0.72 4.20 ± 0.89	58.30 ± 9.53	20
t testi †	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p < 0.05$	
<u>BDR</u>					
Retinopati	0.95 ± 0.06	15.58 ± 2.34	7.87 ± 2.57	47.40 ± 13.73	30
Retinopati + PAAG	0.98 ± 0.05	17.00 ± 1.98	9.33 ± 3.12 4.43 ± 0.89	56.27 ± 7.67	30
t testi	$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	
<u>PrePDR</u>					
Retinopati	0.90 ± 0.11	14.52 ± 1.86	10.20 ± 3.41	54.80 ± 6.32	30
Retinopati + PAAG	0.88 ± 0.11	18.17 ± 2.17	13.00 ± 1.66 4.46 ± 0.73	61.07 ± 2.61	20
t testi	$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	
<u>PDR</u>					
Retinopati	0.78 ± 0.11	13.27 ± 1.20	14.40 ± 2.56	64.30 ± 3.40	20
Retinopati + PAAG	0.77 ± 0.21	14.73 ± 2.23	16.30 ± 4.08 4.80 ± 0.41	62.00 ± 4.66	20
t testi	$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p > 0.05$	
TÜM HASTALAR	0.92 ± 0.13	15.91 ± 2.57	9.44 ± 4.50 4.04 ± 0.92	56.06 ± 10.24	210

* Üstteki değerler diabet, alttaki değerler glokom süresini vermektedir.

† t testi sonuçları, gruplar arasındaki farkların anlamlılık derecesi olarak (italik olanlar anlamlı) verilmiştir.

Hem diabetin, hem de glokomun kesin başlangıç zamanlarının tespiti mümkün olmadığından, her iki hastalık için de teşhis koyulan tarih, başlangıç zamanı olarak kabul edilmiştir. Her iki hastalığın süresi, teşhisten bu yana geçen zaman olarak alınmıştır.

Hastaların ve kontrol grubunun görme alanı test sonuçlarının değerlendirilmesinde, her alt gruptaki hastaların toplam eşik değer (TED) ortalamaları kullanılmıştır. Tüm karşılaştırmalarda ve varyans analizlerinde, bu değer göz önüne alınmıştır.

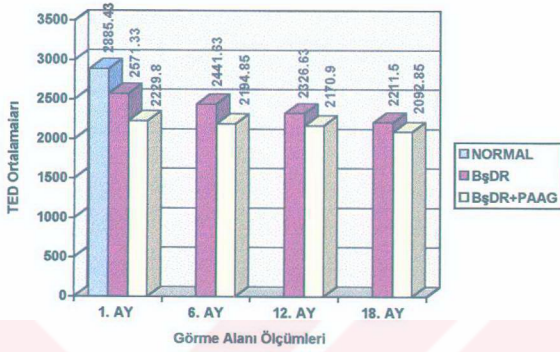
Normal bireylerden oluşan kontrol grubunda ve tüm retinopati alt gruplarındaki hastaların görme alanı TED ortalamaları, Tablo IV’de gösterilmiştir.

TABLO IV. Görme Alanı Testi TED Ortalamaları

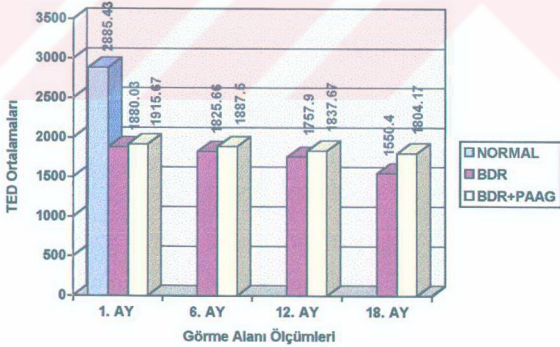
	GÖRME ALANI ÖLÇÜMLERİ			
	1. AY (Ortalama ± SD)	6. AY (Ortalama ± SD)	12. AY (Ortalama ± SD)	18. AY (Ortalama ± SD)
NORMAL	2885.43 ± 428.66			
<u>BsDR</u>				
Retinopati	2571.33 ± 450.07	2441.63 ± 472.80	2326.63 ± 473.47	2211.50 ± 362.05
Retinopati ± PAAG	2229.80 ± 199.25	2194.85 ± 158.63	2170.90 ± 167.80	2092.85 ± 227.32
<u>BDR</u>				
Retinopati	1880.03 ± 326.14	1825.66 ± 324.12	1757.90 ± 322.55	1550.40 ± 263.88
Retinopati ± PAAG	1915.67 ± 239.70	1887.50 ± 256.70	1837.67 ± 295.35	1804.17 ± 234.25
<u>PrePDR</u>				
Retinopati	1739.97 ± 281.35	1658.83 ± 297.30	1579.23 ± 280.94	1514.97 ± 290.06
Retinopati ± PAAG	1844.00 ± 412.88	1800.17 ± 361.93	1756.33 ± 370.27	1708.50 ± 385.19
<u>PDR</u>				
Retinopati	1259.45 ± 199.74	1194.10 ± 182.53	1146.50 ± 167.53	969.75 ± 81.24
Retinopati ± PAAG	1575.25 ± 250.70	1556.25 ± 244.25	1504.50 ± 252.18	1437 ± 234.19

Bulguların istatistik analizinde öncelikle tüm diabetik retinopati alt gruplarındaki hastaların TED ortalamaları, normal bireylerin TED ortalamalarıyla karşılaştırılmıştır (varyans analizi ve paired-samples t test). Daha sonra, diabetik retinopati alt gruplarındaki retinopati ve retinopati + PAAG’lu hastaların TED ortalamaları, her görme alanı testinde kendi aralarında karşılaştırılmıştır (independent-samples t test). Yine retinopati ve retinopati + PAAG’lu hastaların tekrarlanan ölçümlerde görme alanı kayıplarının anlamlı olup olmadığı, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile ve eğer anlamlı kayıplar mevcutsa, bunun hangi ölçümler arasındaki farktan kaynaklandığı, paired-samples t test ile analiz edilmiştir.

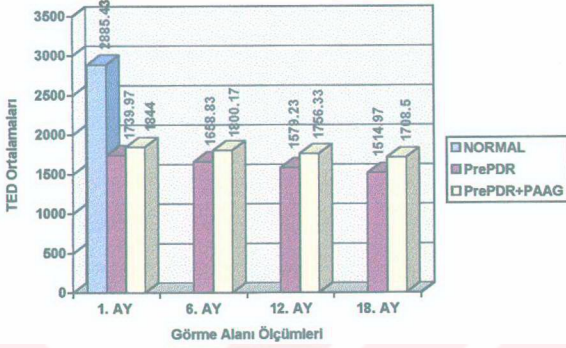
Diabetik retinopati ve retinopati + PAAG’lu tüm hasta gruplarının TED ortalamaları, normal bireylerin TED ortalamalarından istatistiki olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). Tekrarlanan ölçümlerde zaman içinde TED ortalamalarındaki düşüş, her bir diabetik retinopati alt grubu için karşılaştırmalı olarak Şekil 1,2,3 ve 4’de gösterilmiştir.



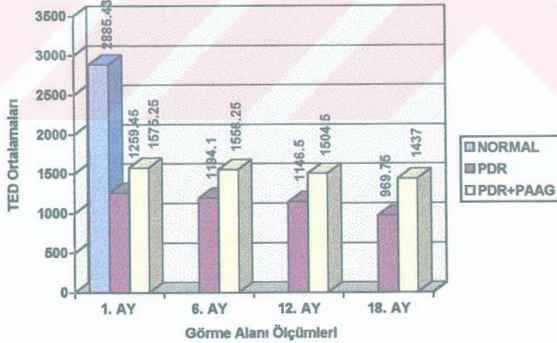
ŞEKİL 1. Başlangıç Diabetik Retinopatide TED Ortalamalarının Yalnızca Retinopatisi ve Retinopati + PAAG'ü Olan Hastalarda Tekrarlanan Ölçümlerde Değişimi



ŞEKİL 2. Background Diabetik Retinopatide TED Ortalamalarının Yalnızca Retinopatisi ve Retinopati + PAAG'ü Olan Hastalarda Tekrarlanan Ölçümlerde Değişimi



ŞEKİL 3. Preproliferatif Diabetik Retinopatide TED Ortalamalarının Yalnızca Retinopatisi ve Retinopati + PAAG'ü Olan Hastalarda Tekrarlanan Ölçümlerde Değişimi



ŞEKİL 4. Proliferatif Diabetik Retinopatide TED Ortalamalarının Yalnızca Retinopatisi ve Retinopati + PAAG'ü Olan Hastalarda Tekrarlanan Ölçümlerde Değişimi

Diabetik Retinopati Alt Gruplarında Bulguların İstatistikî Değerlendirilmesi :

*** Başlangıç Diabetik Retinopati :**

- İlk TED ortalamaları karşılaştırıldığında, retinopati + PAAG'u olan grubun TED ortalaması, yalnızca retinopatisi olan grubun TED ortalamasından anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). 6. aydaki ölçümde, yine her iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$). 12. ve 18. ay ölçümlerinde, her iki grubun TED ortalamaları arasındaki fark anlamsız olarak bulunmuştur ($p > 0.05$).

- Yalnızca diabetik retinopatisi olan grupta, tekrarlanan ölçümlerin varyans analizi sonucu, anlamlı bir görme alanı kaybı olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Tukey-HSD testi ile anlamlı farkın 1. ve 18. ay ölçümleri arasında tespit edilmiştir.

- Retinopati + PAAG'u olan grupta, tekrarlanan ölçümlerin varyans analizinde, anlamlı bir görme alanı kaybı olmadığı bulunmuştur ($p > 0.05$).

*** Background Diabetik Retinopati :**

- İlk TED ortalamaları karşılaştırıldığında, yalnızca retinopatisi olan grupla, retinopati + PAAG'u olan grup arasında, TED ortalamaları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). 6. ve 12. ay ölçümlerinde, yine her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). 18. ay ölçümünde, yalnızca retinopatisi olan grubun TED ortalaması, retinopati + PAAG'u olan gruptan anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

- Yalnızca diabetik retinopatisi olan grupta, tekrarlanan ölçümlerin varyans analizi sonucu, anlamlı bir görme alanı kaybı olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Tukey-HSD testi ile anlamlı farkların 1. ve 6. ay ölçümleri ile 18. ay ölçümleri arasında olduğu tespit edilmiştir.

- Retinopati + PAAG'u olan grupta, tekrarlanan ölçümlerin varyans analizinde, anlamlı bir görme alanı kaybı olmadığı bulunmuştur ($p > 0.05$).

*** Preproliferatif Diabetik Retinopati :**

- İlk TED ortalamaları karşılaştırıldığında, yalnızca retinopatisi olan grupla, retinopati + PAAG'u olan grup arasında, TED ortalamaları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). 6. ay ölçümünde, yine her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). 12. ve 18. ay ölçümlerinde, yalnızca retinopatisi olan grubun TED ortalaması, retinopati + PAAG'u olan gruptan anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

- Yalnızca diabetik retinopatisi olan grupta, tekrarlanan ölçümlerin varyans analizi sonucu, anlamlı bir görme alanı kaybı olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Tukey-HSD testi ile anlamlı farkın 1. ve 18. ay ölçümleri arasında olduğu tespit edilmiştir.

- Retinopati + PAAG'u olan grupta, tekrarlanan ölçümlerin varyans analizinde, anlamlı bir görme alanı kaybı olmadığı bulunmuştur ($p > 0.05$).

* Proliferatif Diabetik Retinopati :

- İlk TED ortalamaları karşılaştırıldığında, yalnızca retinopatisi olan grubun TED ortalaması, her 4 ölçümde de retinopati + PAAG'u olan grubun TED ortalamasından anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

- Yalnızca diabetik retinopatisi olan grupta tekrarlanan ölçümlerin varyans analizi sonucu, anlamlı bir görme alanı kaybı olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Tukey-HSD testi ile anlamlı farkların 1.,6.,12. ay ve 18. ay ölçümleri arasında olduğu tespit edilmiştir.

- Retinopati + PAAG'u olan grupta tekrarlanan ölçümlerin varyans analizinde, anlamlı bir görme alanı kaybı olmadığı bulunmuştur ($p > 0.05$).

ÇALIŞMA GRUBU II

8'i (% 26.7) erkek ve 22'si (% 73.3) kadın olan, toplam 30 hastanın 60 gözü incelenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 57.63 ± 8.33 ve ortalama diabet süresi 16.37 ± 3.47 yıl idi. Hastaların 7'sinde (% 23.3) Tip I, 23'ünde (% 76.7) Tip II diabet mevcuttu. Hastaların laser fotokoagülasyon endikasyonu olan gözleri tedavi grubu, endikasyon olmayan diğer gözleri kontrol grubu olarak takibe alınmıştır. Tedavi ve kontrol grubunun özellikleri, Tablo V'de gösterilmiştir.

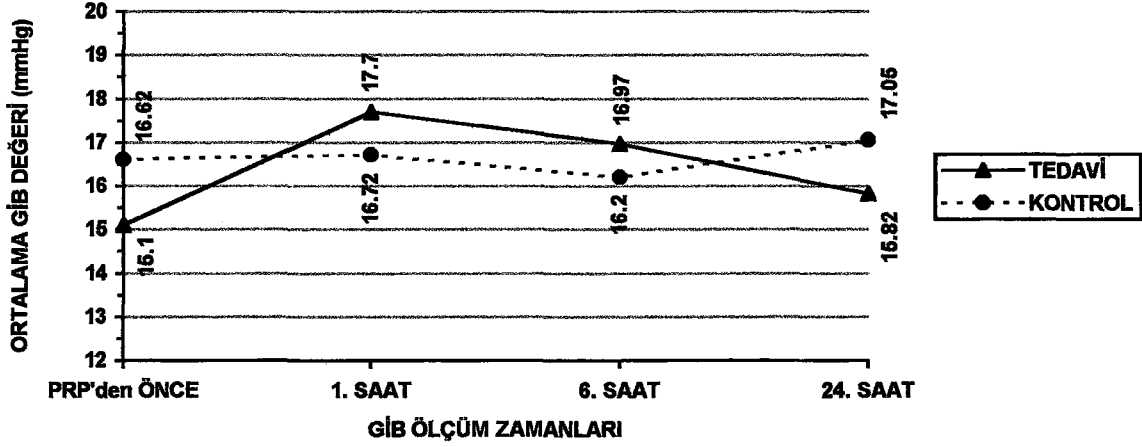
TABLO V. Kontrol ve Tedavi Grubunun Özellikleri

	ORTALAMA \pm SD	MİNİMUM	MAKSİMUM	GÖZ
<u>KONTROL</u>				
GK *	0.96 ± 0.09	0.70	1.00	30
GİB (mmHg)	16.62 ± 2.18	13.00	21.00	30
<u>TEDAVİ</u>				
GK	0.71 ± 0.22	0.10	1.00	30
GİB (mmHg)	15.10 ± 1.95	12.00	22.00	30

* GK: Görme keskinliği (tashihli).

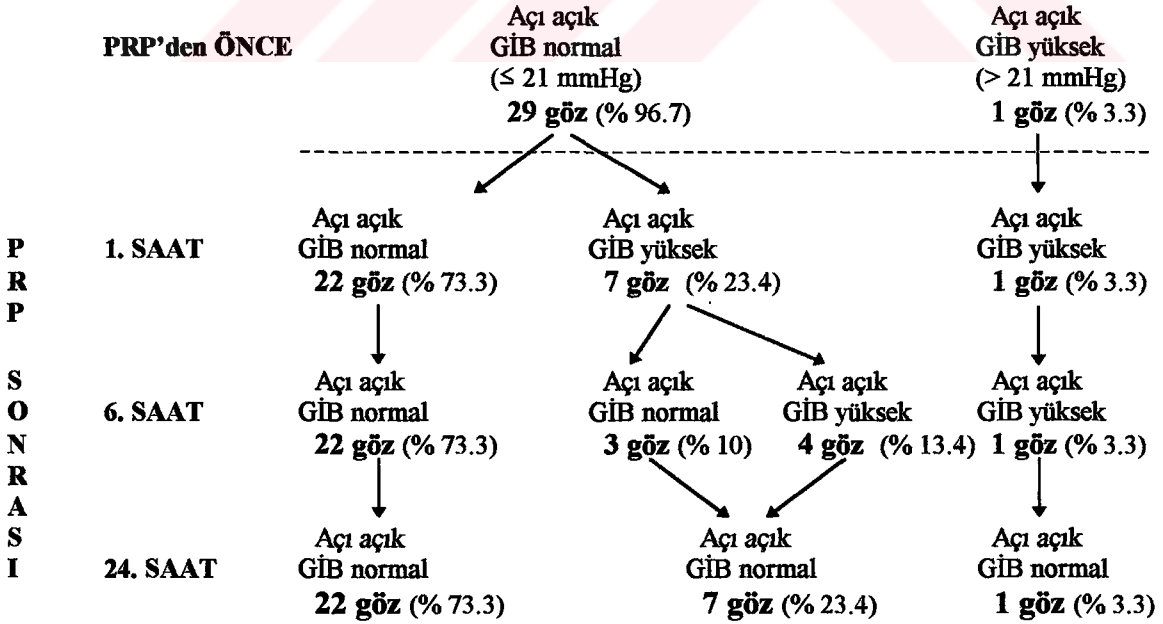
Her iki grubun tashihli görme keskinlikleri ve GİB'leri arasında anlamlı, bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Tedavi grubundaki gözlerin tümünde PDR mevcutken, kontrol grubundaki gözlerin 7'sinde (% 23.3) BşDR ve 23'ünde (% 76.7) BDR mevcuttu.

Hastalara panretinal fotokoagülasyon uygulanmasından sonra, kısa (1., 6. ve 24. saat) ve uzun (1., 6., 12. ve 18. ay) dönemdeki GİB değişiklikleri tespit edilmiş, kontrol ve tedavi grubunda karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki kısa dönem GİB değişiklikleri, Şekil 5’de gösterilmiştir.



ŞEKİL 5. Kontrol ve Tedavi Grubunda PRP Öncesi ve PRP Sonrası Kısa Dönemde GİB Değişiklikleri

Şekil 6’da, PRP öncesi ve PRP sonrası kısa dönemde tedavi grubundaki gözlerde ön kamara açısının durumu ve GİB değişiklikleri olan gözler sayısal olarak verilmiştir.



ŞEKİL 6. Tedavi Grubunda Gonyoskopi Sonuçları ve GİB Değişikliği Olan Gözler

Tedavi grubunda, PRP sonrası 1. saatte GİB’ında artış olan 8 gözde (% 26.7), ortalama GİB artışı 3.02 mmHg (minimum 1.50, maksimum 10.00 mmHg) olarak tespit edilmiştir. Yine tedavi grubunda, 1. saatte 1 gözde de (% 3.3) GİB’ında düşme (1 mmHg) olmuştur. PRP sonrası 24. saatte, tedavi grubunda sadece 1 gözün (% 3.3) GİB değeri, PRP öncesinden yüksek bulunmuştur (PRP öncesi 16.50 mmHg iken, 24. saatte 19.00 mmHg).

Kısa Dönem Bulguların İstatistikî Değerlendirilmesi :

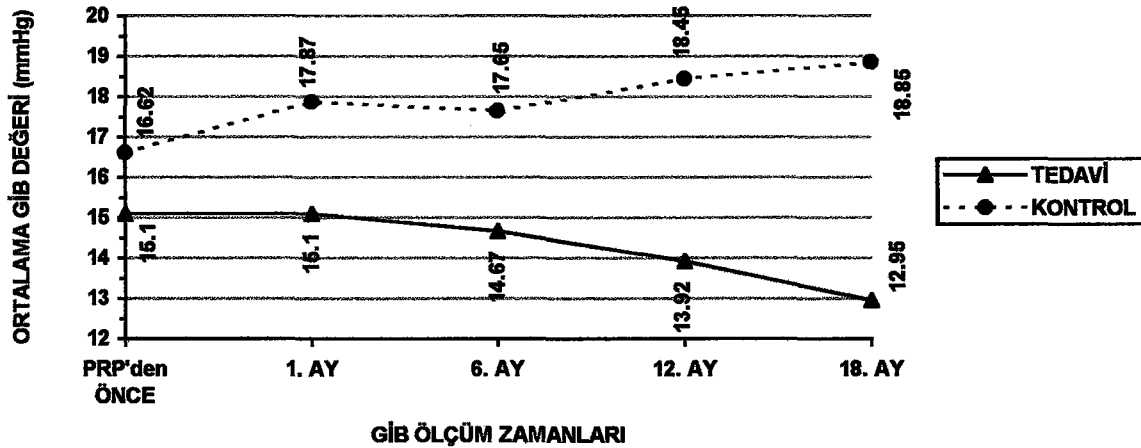
Her bir GİB ölçümünde, tedavi ve kontrol grubunun ortalama GİB değerleri karşılaştırılmıştır (independent-samples t test). Tedavi ve kontrol grubunda tekrarlanan GİB ölçümlerinde, anlamlı GİB değişikliklerinin olup olmadığı, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile ve eğer anlamlı değişiklikler mevcutsa, bunun hangi ölçümler arasındaki farktan kaynaklandığı, paired-samples t test ile değerlendirilmiştir.

- Tedavi ve kontrol grubunun ortalama GİB değerleri karşılaştırıldığında, PRP öncesi her iki grubun ortalama GİB’ları değerleri arasındaki fark anlamlıyken, PRP sonrası 1.,6. ve 24. saat ölçümlerde, her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

- Tedavi grubunda, tekrarlanan ölçümlerin varyans analizi sonucu, PRP sonrası 1. saatte anlamlı bir GİB yükselmesi olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). 6. ve 24. saatlerdeki ortalama GİB değerleriyle, PRP öncesi değerler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

- Kontrol grubunda, PRP sonrası ortalama GİB değerlerinde anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hiçbir ölçümde 21 mmHg’nın üzerinde bir değer tespit edilmemiştir.

Her iki grupta, PRP sonrası uzun dönem GİB değişiklikleri, Şekil 7’de gösterilmiştir.



ŞEKİL 7. Kontrol ve Tedavi Grubunda PRP Öncesi ve PRP Sonrası Uzun Dönemde GİB Değişiklikleri

Kontrol ve tedavi gruplarının PRP sonrası hem kısa, hem de uzun dönem GİB değişiklikleri, Şekil 8’de karşılaştırmalı olarak bir arada verilmiştir.

Tedavi grubunda, PRP sonrası 1. aydan itibaren, hiçbir gözde GİB’ı 21 mmHg’nın üzerinde tespit edilmemiştir. Kontrol grubunda 1. ayda 1 gözde (%3.3) (25 mmHg), 6. ayda 1 gözde (% 3.3) (24.50 mmHg), 12. ayda 2 gözde (% 6.6) (22.50 ve 25.50 mmHg) ve 18 ayda 3 gözde (% 9.9) (23.50, 25.00 ve 26.00 mmHg) 21 mmHg’nın üzerinde GİB değerleri tespit edilmiştir.

PRP sonrası ön kamara açılarının gonyoskopik muayenesinde, tedavi grubunda hiçbir gözde açılı neovaskülarizasyonu veya rubeozis iridis tespit edilmemiştir. Kontrol grubunda, 12. aya kadar hiçbir gözde açılı neovaskülarizasyonu veya rubeozis iridis tespit edilmemiştir. 12. ayda 2 gözde (% 6.6) açılı neovaskülarizasyonu, 18. ayda 2 gözde (% 6.6) açılı neovaskülarizasyonu ve 1 gözde (% 3.3) rubeozis iridis tespit edilmiştir. Açılı neovaskülarizasyonu ve rubeozis iridis olan gözlerin tümünde, GİB’ı 21 mmHg’nın üzerinde bulunmuştur.

Uzun Dönem Bulguların İstatistiksel Değerlendirilmesi :

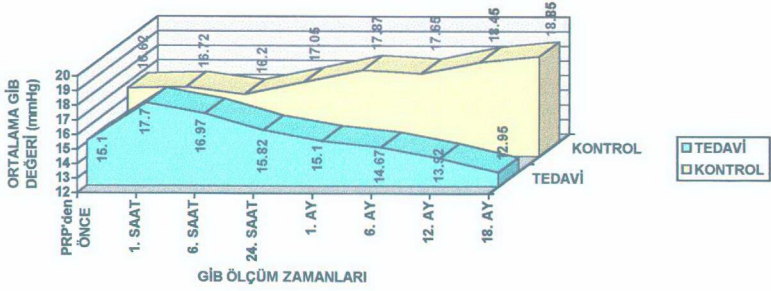
İstatistiksel analizler, kısa dönem bulguların değerlendirilmesinde olduğu şekilde yapılmıştır.

- Tedavi ve kontrol grubunun ortalama GİB değerleri karşılaştırıldığında, PRP sonrası tüm ölçümlerde, kontrol grubunun ortalama GİB değerleri, tedavi grubunun ortalama GİB değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

- Tedavi grubunda, tekrarlanan ölçümlerin varyans analizi sonucu, PRP sonrası 12. aydan itibaren ortalama GİB’ında anlamlı bir düşme olduğu bulunmuştur. 12. ve 18. ay ortalama GİB değerleri ile PRP öncesi ortalama GİB değeri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

- Kontrol grubunda, PRP sonrası uzun dönemdeki tüm ölçümlerde, ortalama GİB değeri, PRP öncesi ortalama GİB değerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

PRP öncesi, kontrol ve tedavi gruplarının ortalama GİB değerleri arasında 1.52 mmHg fark varken, 18. ayda bu fark 5.9 mmHg’ya çıkmıştır.



ŞEKİL 8. Tedavi ve Kontrol Grubunda PRP Öncesi ve PRP Sonrası Kısa ve Uzun Dönemde GİB değişiklikleri

TARTIŞMA

Diabetes mellitusun medikal tedavisindeki ilerlemeler sonucu, diabetiklerin ortalama yaşam sürelerinin uzamasına bağlı olarak, diabetiklerin çoğunda hastalığın başlangıcından sonraki dekatlarda, diabetik retinopatinin ortaya çıkışı kaçınılmaz olmuştur. Diabetik retinopatinin erken tanı ve tedavisinin, hastalığın progresyonunu yavaşlatabileceği ve vitreus hemorajisi ya da traksiyonel retina dekolmanına bağlı körlüğün önlenmesinde, faydalı olabileceği bugün için kabul edilmektedir. Diabetik retinopatinin progresyonu ve bu progresyonu hızlandıran ya da yavaşlatan faktörlerle ilgili bilgilerin elde edilmesi, ortaya çıkacak oküler hasarların, en aza indirilmesi açısından özellikle önemlidir.

Diabetik retinopatinin progresyonunda etkisi olan, birçok sistemik ve oküler faktörle ilgili çalışmalar sürdürölmektedir. Oküler faktörler arasında glokom (7), miyopi (32) ve koryoretinal skarlar üzerinde durulmakta ve bu faktörlerin progresyondaki etkileri, araştırılmaya devam etmektedir.

Diabetik retinopatili hastalarda GİB değişiklikleri olduğu, birçok araştırıcı tarafından ileri sürölmektedir. Klein ve arkadaşlarının çalışmasında, diabetik hastaların GİB'lerinin nondiabetiklerin GİB'lerinden daha yüksek olduğu belirtilmektedir (35). Yine aynı çalışmada, 30 yaşından sonra diabet teşhisi koyulanlarda istatistiki olarak anlamlı olmamasına rağmen, 30 yaşından önce diabet teşhisi koyulanlara nazaran daha yüksek GİB'leri tespit edilmiştir. Klein ve arkadaşlarının çalışmasında, diabetik retinopati ve GİB'ı arasındaki ilişkiden bahsedilmemektedir. Bizim çalışmamızda, yalnızca retinopatisi olan hastalar ele alındığında, BşDR'li olguların ortalama GİB'ı, nondiabetik kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). BDR'li hastaların da ortalama GİB'ı, kontrol grubundan yüksek bulunmasına rağmen, aradaki fark istatistiki olarak anlamsızdır ($p > 0.05$). PrePDR ve PDR'li hastaların ortalama GİB'leri ise kontrol grubundan düşük bulunmuştur. Özellikle PDR'li hastalarda ortalama GİB'ı, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük

bulunmuştur ($p < 0.05$). Çalışmamıza dahil Tip I diabetli hasta sayısı az olduğundan, her iki diabet tipi arasında GİB'ı yönünden karşılaştırma yapılamamıştır.

Arora ve arkadaşlarının çalışmasında, retinopatisi olmayan diabetik hastaların ortalama GİB'ı (18.17 mmHg), nondiabetik normal bireylerin ortalama GİB'ından (16.10 mmHg) yüksek bulunmuştur (3). Yine bu çalışmada, PDR'li hastaların ortalama GİB'ı (15.98 mmHg), nondiabetiklerinkinden düşük bulunmuştur. Christiansson da, PDR'de GİB'ının düşük olduğunu bildirmiştir (17). Al-Sereiti, Klein ve Arora'nın sonuçlarını destekler bulgular elde etmiştir (2).

Glokom ve diabetik retinopati, körlüğün önde gelen nedenlerindedir. Hem diabetik retinopati (59), hem de PAAG (55) herediter özelliklere sahiptirler. Asemptomatik olabilirler, hastalığın başlangıcından uzun bir süre geçtikten sonra oküler hasara yol açabilirler ve seyirleri esnasında erken dönemde teşhis edilebilirler.

Diabetik retinopati ve PAAG arasındaki ilişki, birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir (7, 60, 72). Becker, PAAG'lu hastalarda nonglokomatöz popülasyona nazaran diabetes mellitusun daha sık izlendiğini ve aynı şekilde diabetiklerde nondiabetiklere nazaran glokoma daha sık rastlandığını bildirmiştir (7). Her iki hastalık arasındaki ilişkiyle ilgili olarak şu özellikler dikkat çekicidir :

1. Yüksek GİB değerleri, PAAG, topikal kortikosteroidlere cevapta GİB'ında yükselme ve büyük C/D (cup/disc) oranları diabetiklerde, nondiabetiklere nazaran daha sıktır. Glokom, diabetiklerde PDR insidensini azaltır.
2. PAAG'lu hastalarda ve topikal kortikosteroidlere cevapta GİB'ında yükselme olanlarda, diabetes mellitus ve pozitif glukoz tolerans testi sonuçları daha sıktır.

Çalışmaların çoğunda, diabetik popülasyonda glokom prevalansının, aynı yaştaki nondiabetiklere nazaran üç kat fazla olduğu belirtilmektedir. Glokomlu popülasyonda ise diabetes mellitusun prevalansının yüksek olduğu (% 6-11) bildirilmiştir. Her iki hastalık arasındaki bu ilişkileri açıklamak için, ortak genetik faktörlerin etkisi üzerinde durulmaktadır (7).

Diabetik retinopati, erken evrelerinde sıklıkla asemptomatik bir seyir gösterir. Bu evrelerde retinopatiyi, direk ve indirek oftalmoskopiyle tespit etmek zordur. Diabette, genellikle retinada vasküler anormallikler tespit edildiğinde (diabetik retinopati), vizüel sistem tutulumundan bahsedilir. Bununla beraber, diabetik hastalarda klinik olarak tespit edilebilen retinopati gelişmeden önce, vizüel disfonksiyona ait bazı bulguların tespit edilebileceği bildirilmektedir. Diabetin fokal ve sistemik etkileri sonucu meydana gelen nörosensoryel bozukluğun, tespit edilebilir anatomik lezyonlardan önce oluştuğu fikri ortaya atılmıştır (13). Bu evrelerdeki hastaların çoğunda, psikofizik testlerle tanı koyulabileceği ileri sürülmektedir. Psikofizik testlerden biri olan görme alanı testinin uygulanması, diabetik retinopatide glokomdaki kadar sık değildir. Son zamanlarda, diabetik retinopatinin erken evrelerinde görme alanı testinin anlamlı sonuçlar verebileceği ve bu nedenle perimetrinin, diabetik retinopatinin tanısında faydalı olabileceği bildirilmektedir (25, 70). Feldon'a göre FFA ile birlikte görme alanının tespiti, diabetik retinopatinin takibinde en ideal yöntemdir (26).

Günümüzde, otomatik perimetreler görme alanının değerlendirilmesinde kantitatif sonuçlar vererek, istatistiki analizlere olanak sağlamaktadırlar. Diabetteki görme alanı değişikliklerini inceleyen daha önceki çalışmaların çoğunda, manüel perimetreye elde edilen sonuçların kalitatif değerlendirilmesi yapılmaktaydı (76). Manüel perimetride görme alanı kayıplarının, retinal nöron kaybı % 40-50'lere vardığında bile tespit edilemeyebildiğini gösteren yayınlar mevcuttur (58). Oysa otomatik perimetreler ile nöron kaybı, erken safhalarda tespit edilebilir (58). Böylece, önceki çalışmalarda prelinik vizüel tutulumu gösteren erken retinal hassasiyet değişikliklerinin gözden kaçabileceği aşikardır.

Roth, diabetik retinopatide santral görme alanında hassasiyetin azaldığını ve diabetik retinopatili tüm hastalarla, retinopatisi olmayan diabetes mellituslu hastaların % 40'ında santral görme alanı defektleri bulunduğunu tespit etmiştir (61).

Trick ve arkadaşlarının diabetik hastalarda görme alanı defektlerini ortaya koymak için otomatik perimetreye yaptıkları çalışmada, görme alanı defektlerinin sıklıkla retinopatinin

erken evrelerinde teşhis edilebileceği ve NIDDM'lu hastalarda IDDM'lu hastalara nazaran daha sık ortaya çıktıkları bildirilmektedir (70). Aynı çalışmada, diabetik hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, retinal hassasiyette anlamlı bir azalmanın olduğu bildirilmektedir.

Bayraktar ve arkadaşları, erken diabetik retinopatilerde nondiabetik kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, görme alanı testinde anlamlı derecede daha düşük ortalama threshold değerler tespit etmişlerdir (6). Ocakoğlu ve arkadaşları da çalışmalarında, erken dönem diabetlilerde, özellikle santral 30⁰'lik bölgede retinal hassasiyette azalma olduğunu bildirmişlerdir (51). Bizim çalışmamızda da, tüm retinopatili hastalar, nondiabetik kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, santral görme alanında TED ortalamaları anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yine retinopati alt gruplarındaki retinopatili hastalar ayrı ayrı incelendiğinde, klinik olarak tespit edilebilen retinopatisi olmayan veya FFA'da birkaç mikroanevrizması olan BşDR'li hastalarda, TED ortalamalarının kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede düşük olması dikkat çekicidir.

Diabetik retinopatinin diğer evrelerinde (BDR, PrePDR, PDR), belirgin görme alanı kayıplarının olduğu literatürde bildirilmektedir (52, 76). Bizim çalışmamızda da, retinopatili hastalarda görme alanı TED ortalamalarında, retinopatinin şiddetine paralellik gösteren azalmaların olduğu tespit edilmiştir.

Diabetik görme alanı kaybına, retinal mikrosirkülatuar değişikliklerin mi, yoksa nonvasküler metabolik faktörlerin mi yol açtığı bilinmemektedir. Trick ve arkadaşlarının çalışmasında, diabette gözlenen görme alanı defektlerinin vasküler patolojilere bağlı olabileceği ileri sürülmektedir (70). Lloyd ve Federman otomatik statik perimetreye yaptıkları çalışmada, desibel cinsinden verilen threshold değerlerdeki depresyonla, FFA'da gözlenen perfüzyon defektleri arasında sabit bir ilişkinin olduğunu göstermişlerdir (25). Böylece otomatik statik perimetrenin, FFA kadar diabetik retinopati tanısında hassas olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bell ve Feldon, retinal nonperfüzyon alanlarında retinal hasasiyetin belirgin derecede azalmış olduğunu tespit etmişlerdir (8). Bununla beraber aynı araştırmacılar, retinal perfüzyonun iyi

olduğu alanlarda da izole skotomlar tespit etmişlerdir. Böylece diabetik görme alanı kaybının, esas olarak retinal mikroanjiopatiye bağlı olduğunu ve ayrıca nonvasküler metabolik faktörlerin de görme alanı kaybına katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir. Halen, retinopatisi olmayan diabetiklerdeki görme alanı defektlerinin, nonvasküler metabolik anormalliklerin veya lokalize kapiller dolaşım bozukluklarının olduğu bir preretinopati aşamasını yansıtıp yansıtmadığı bilinmemektedir.

PAAG'da izlenen görme alanı defektleri threshold değerlerde difüz azalma, konantrik daralma, kör noktada genişleme ve spesifik skotomlardır (21, 78, 79). En erken izlenen defektler, fiksasyon noktasından itibaren 10-20⁰'lik alan içindeki skotomlardır. Zamanla bu skotomlar, kör nokta ile birleşirler. Nazal step, temporal wedge ve arkuat skotomlar glokomun diğer görme alanı bulgularındandır. Bugün için glokomdaki görme alanı defektlerinin, yüksek GİB'na bağlı olarak aksonlardaki mekanik hasar (mekanik teori) veya vasküler patolojilere bağlı olarak akson fonksiyonunda bozulma ve akson ölümü (vasküler teori) sonucu mu ortaya çıktığı, kesin olarak ortaya koyulamamıştır (21).

Birçok çalışmada, glokomlu hastalarda GİB'mın tıbbi tedavi ile normotansif sınırlara düşürülmesine rağmen, tedavinin başlangıcından belirli bir süre sonra (ortalama 4 yıl) tedaviye rağmen görme alanı kaybının devam ettiği bildirilmektedir (31, 41, 46) . Bizim çalışmamızda, retinopati + PAAG'u olan grupta tedaviye rağmen ortaya çıkan bu progresif kayıpların, görme alanı test sonuçlarını tüm hastalarda eşit derecede etkilemesi için, hastaların glokom sürelerinin birbirine yakın olması, bir hasta seçim kriteri olarak kabul edilmiştir.

Diabetik retinopati ve PAAG'un birlikte olduğu durumlarda ortaya çıkan görme alanı defektleriyle ilgili literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Zeiter ve arkadaşlarının çalışmasında, PAAG'lu hastalarda glokomatöz görme alanı defektlerinin, görme alanının üst yarısında daha yaygın oldukları bildirilmektedir (80). Aynı çalışmada, PAAG ve diabetes mellitusu olan hastalarda görme alanının alt yarısının, üst yarıdan daha çok etkilendiği tespit edilmiştir. PAAG'lu hastalarda defeklerin daha çok üst yarıda olması, lamina cribrosanın alt kısımlarında

sinir liflerinin geçtiği deliklerin daha büyük olmasına ve daha az bağ dokusu desteğinin bulunmasına bağlanmıştır. Her iki hastalık bir arada olduğunda ortaya çıkan görme alanı defektinin, optik sinir başındaki mikrovasküler yataktaki patolojik değişikliklere bağlı olabileceği ileri sürülmüştür.

Literatürde, genellikle diabetik retinopatili hastalarda yüksek GİB'ının, daha az şiddetli retinopatiyle ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Genellikle bu çalışmalarda diabetik hastalarda, retinopatisi olan ve olmayanların GİB'ları kendi aralarında ve normal bireylerle karşılaştırılmaktadır. Bizim çalışmamızda da ortaya koyulduğu gibi, erken evrelerdeki diabetik retinopatili hastalarda GİB'ı normale nazaran yüksek, PDR'li hastalarda ise düşüktür. Ayrıca çalışmamızda, diabetin farklı evrelerinde glokomun, diabetik retinopatinin progresyonunu nasıl etkilediği ortaya koyulmuştur. Otomatik perimetre, diabetik retinopatiye ait prelinik lezyonların teşhisinde oldukça hassas olduğundan, çalışmamızda diabetik retinopatinin progresyonunun ortaya koyulmasında tercih edilmiştir.

Diabetin tüm evrelerinde yalnızca retinopatisi olan hasta gruplarıyla, retinopati ve PAAG'u olan hasta gruplarının her ikisinde de görme alanı kayıpları olmuştur. Ancak, bu görme alanı kayıpları, yalnızca retinopatisi olan hastalarda anlamlıyken, retinopati ve PAAG'u olan hastalarda anlamsız bulunmuştur.

BşDR grubunda, retinopati + PAAG'u olan hasta grubunun TED ortalamaları, yalnızca retinopatisi olan hastaların TED ortalamalarından anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Muhtemelen bu aşamada glokoma bağlı hasar, retinopatiye bağlı hasardan daha fazladır ve aradaki fark buna bağlıdır. Yalnızca retinopatisi olan BşDR'li hastaların TED ortalamaları, tüm retinopatili hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, BşDR'de diabete ait mikrovasküler değişikliklerin daha seyrek olarak izlenmesine bağlı olabilir. Diğer tüm retinopati alt gruplarında, retinopati + PAAG'u olan hastaların TED ortalamaları, yalnızca retinopatisi olanlardan yüksek bulunmuştur ve PDR'li hastalarda, aradaki farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda retinopiye eşlik eden glokomun, retinopatinin progresyonunu yavaşlattığı tüm retinopati evrelerinde gösterilmiştir. Yine retinopati + PAAG'u olan hastaların yaş ortalamaları, yalnızca retinopatisi olan hastaların yaş ortalamalarından anlamlı derecede büyük bulunmuştur (PDR grubu hariç). Bu durum retinopatiye eşlik eden glokomun, retinopatinin ortaya çıkışını veya mevcut retinopatinin progresyonunu geciktirebileceğini göstermektedir.

Mooney'e göre yüksek GİB'ı kapiller ve venüllere baskı yaparak, retinopati gelişimini geciktirmektedir (48).

Esas açıklanması gereken nokta, diabetin progresyonunu yavaşlatan etkinin GİB yüksekliğine mi, yoksa glokomun oluşturduğu başka bir etkiye mi bağlı olduğunun ortaya koyulmasıdır. Bizim çalışmamızdaki glokomlu hastaların tamamında, antiglokomatöz tedaviye bağlı olarak normal GİB'ları tespit edilmiştir. GİB'ları normal sınırlar içinde olan bu hastalarda da, takip süresi içinde anlamlı olmayan görme alanı kayıpları olmuştur. Böylece retinopati progresyonunun yavaşlamasını, tek başına GİB yüksekliği ile açıklamak zordur. Daha kesin bir yargıya varabilmek için, kronik olarak intraoküler basıncı yüksek olan, fakat sinir lifi hasarı olmayan oküler hipertansiflerdeki durumun ortaya koyulması gerekir.

Glokom da, diabetik retinopati gibi klinik olarak teşhis edilebilir hale geçmeden önce asemptomatik seyretmektedir. Glokomun, bu aşamada yaptığı etkiler retinopati progresyonunda etkili olabilir. Bu etkilerin ortaya koyulabilmesi, glokomun çok erken evrelerde teşhis edilmesine bağlıdır. Retinopati progresyonunun yavaşlamasını açıklamak için, glokomun gangliyon hücrelerini hasara uğratarak, retinada metabolik aktiviteyi azaltması ve sonuçta retinal hipoksiyi nispeten hafifletmesi ileri sürülebilir. Böylece tanı koyulmadan önce GİB yüksekliğiyle seyreden dönemde oluşan etki, tanının koyulup antiglokomatöz tedaviye başlanan dönemde de devam ediyor gözükmektedir.

Panretinal laser fotokoagülasyonun diabetik retinopatinin tedavisindeki etkinliği ilk defa 1967 yılında yayınlanmıştır. Bu ümit verici başlangıçtan bu yana, panretinal fotokoagülasyon ve diğer cerrahi tekniklerin efektif olarak kullanılmasıyla, diabetik retinopatinin kontrol altına

alınmasında büyük adımlar atılmıştır. 2000 yılına kadar, PDR'ye bağlı 5 yıllık ciddi görme kaybı riskinin, uygun tanı ve tedaviyle hemen hemen tamamen ortadan kaldırılabileceği ileri sürülmektedir (1).

Literatürde panretinal fotokoagülasyonun, erken ve geç dönemde GİB'ında oluşturduğu değişikliklerle ilgili olarak farklı sonuçlar bildirilmektedir. Blondeau ve arkadaşları, diabetik retinopati nedeniyle argon laser panretinal fotokoagülasyon uygulanan 18 normotansif gözün 17'sinde erken dönemde (tedaviden sonraki saatler içersinde) geçici GİB yükselmesi tespit etmişlerdir (11). Tedaviden sonraki birkaç saat içersinde gözlerin büyük bir kısmında GİB'ı normale dönmüştür. Bizim çalışmamızda, kısa dönemde daha az sayıdaki gözde (8 göz, % 26.7) GİB yükselmesi olmuştur. GİB yüksekliği olan gözlerin tümünde, tedaviden 24 saat sonra GİB'ı normotansif değerlere düşmüştür.

Schiodte'nin çalışmasında, bir aylık değişiklikler bildirilmiştir ve fotokoagülasyon uygulanan gözlerin hemen hemen tamamında GİB'ında düşüş olduğu görülmüştür (63). Bizim çalışmamızda ise, tedaviden sonraki 1. ayda, tedavi grubundaki tüm gözlerin ortalama GİB'ı hemen hemen tedavi öncesi değerleriyle aynı bulunmuştur. Tedavi grubunun ortalama GİB'ında anlamlı düşme, 12. ayda tespit edilmiştir.

Panretinal fotokoagülasyon sonrası erken dönemdeki GİB yükselmesiyle ilgili olarak çeşitli mekanizmalar ileri sürülmektedir. Ruby laser veya xenon arc fotokoagülasyon sonrası yaklaşık iki milisaniye kadar süren, 900 mmHg'ya kadar çıkabilen ani basınç yükselmeleri bildirilmiştir (29, 43). Doku genişmesine bağlı olduğu düşünülen bu çok kısa süreli basınç piki, argon laser fotokoagülasyonda gözlenmemiştir (43).

Argon laser fotokoagülasyon sonrası erken dönemde ortaya çıkan basınç yükselmesinin tam mekanizması bilinmemektedir. Çalışmamızda, tüm gözlerde tedavi sonrası ön kamara açısı açık olarak tespit edildiğinden, açık açılı bir GİB yükselmesi meydana gelmektedir denebilir. Muhtemel mekanizmalardan biri, fotokoagülasyonun retinada oluşturduğu tahribata bağlı olarak, kan-retina bariyerinin yıkılmasıyla göz içine sıvı sızması olabilir. Göz içine bu anormal

sıvı sızıntısı, aköz sekresyonunda artışa benzer şekilde GİB'ını yükseltebilir. Diğer bir muhtemel mekanizma, fotokoagülasyona bağlı olarak korpus siliyarede meydana gelen konjesyon ve ödem sonucu, aköz humorun uveoskleral yolla dışa akımının azalmasıdır. Fotokoagülasyonun ani etkisinin koroidte hiperemi ve eksudasyon olduğu bilinmektedir (74). GİB yükselmesi olan hastalarda, GİB'inin farklı zamanlarda normale dönmesi, hastaların inflamatuvar cevaplarının farklı şekilde ortaya çıkmasıyla açıklanabilir. Diğer bir mekanizma da, siliyer adeleyi inerve eden kısa siliyer sinirlerde laser hasarının oluşması sonucu siliyer adele tonusunun azalmasıyla, C değerinde düşme olabilmesidir. Bir başka mekanizma da, fotokoagülasyon sonrası inflamatuvar mediatörlerden prostaglandinlerin salınımına bağlı olarak, bu mediatörlerin gösterdikleri vazokonstriktör etki sonucu, episkleral venöz basıncın artmasıdır. Bazı yayınlarda erken dönemde ön kamara derinliğinde azalma, açıda kapanma olduğu ve GİB'ında buna bağlı olarak yükseldiği öne sürülmektedir (11, 12, 44). Bu çalışmalarda, açılı kapanmasının kendiliğinden zaman içinde düzeldiği bildirilmiştir. Ön kamara sığlaşmasının korpus siliyaredeki ödeme bağlı olduğu ileri sürülmüştür (44). Fotokoagülasyonun, korpus siliyareden kanı koroidal vortex sistemine direne eden venleri tahrip ettiği öne sürülmüştür. Venöz direnaja'daki bozukluğun, siliyer proseslerde ödem ve hiperemiye neden olduğu düşünülmüştür.

Uzun dönem GİB değişiklikleri de, literatürde farklı sonuçlarla sunulmaktadır. Diabetic Retinopathy Study grubunun çalışmasında, panretinal fotokoagülasyon uygulanan gözlerde 8. ay ve 5. yıl arasındaki GİB değişiklikleri bildirilmiştir (67). 5. yıl sonunda tedavi edilen ve edilmeyen gözler arasında, medyan GİB değerleri yönünden bir fark bulunmamıştır. Ortalama GİB'ı yönünden her muayenede tedavi edilmeyen gözlerin GİB'ı, tedavi edilenlerden daha yüksek bulunmasına rağmen, hiçbir zaman aradaki fark 1 mmHg'ya ulaşmamıştır. Bizim çalışmamızda, 18. ayda tedavi ve kontrol grubunun ortalama GİB'ları arasında 5.9 mmHg'lık fark tespit edilmiştir.

Panretinal fotokoagülasyonun, neovasküler glokom gelişimine karşı koruyucu olduğu birçok çalışmada ileri sürülmüştür. Diabetik retinopati, neovasküler glokomun en önde gelen

nedenlerinden biridir. Brown ve arkadaşlarının çalışmasında, diabetik retinopati tüm neovasküler glokomlu olguların % 32.2'sinden sorumlu bulunmuştur (16). Panretinal fotokoagülasyon hem iris neovaskülarizasyonunu önlemekte, hem de iriste yeni oluşan damarların regresyonuna yol açmaktadır. Wand ve arkadaşları, tek taraflı laser tedavisinden sonra, 5-9 yıl takip edilen 93 hastanın, tedavi edilmeyen 23 gözünde rubeozis iridis tespit ederken, tedavi edilen sadece 12 gözde rubeozis iridis tespit etmişlerdir (75). Yine tedavi uygulanmayan 10 gözde açı neovaskülarizasyonu tespit edilirken, tedavi edilen sadece 3 gözde bu komplikasyona rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda, tedavi öncesi her iki grupta da açı neovaskülarizasyonu veya rubeozis iridis tespit edilmemiştir. Panretinal fotokoagülasyon sonrası ise, tedavi grubunda hiçbir gözde ön segment neovaskülarizasyonuna rastlanmazken, kontrol grubunda 18. ayda iki gözde (% 6.6) açı neovaskülarizasyonu ve bir gözde de rubeozis iridis (% 3.3) tespit edilmiştir. Ön segment neovaskülarizasyonu olan gözlerin tümünde, GİB'ı 21 mmHg'nın üzerinde bulunmuştur.

Rubeozis iridisi hastalarda, neovasküler glokom insidensi % 13-22 olarak verilmektedir (40, 53, 75). Diabetic Retinopathy Study grubunun çalışmasında, 5. yıl sonunda tedavi edilen ve edilmeyen gruplar arasında GİB yönünden fark olmadığı bildirilirken (67), diğer bir çalışmada tedavi edilen grupta GİB'ında anlamlı bir azalma olduğu söylenmektedir (64). Bizim çalışmamızda, PRP sonrası uzun dönemde kontrol grubundaki basınç artışının nedeninin, az sayıdaki gözde ön segment neovaskülarizasyonu gelişimine bağlı olarak, GİB yükselmesi olabileceği düşünülmüştür.

Laatikainen, panretinal xenon fotokoagülasyonun neovasküler glokomlu gözlerde GİB'ını düşürdüğünü ileri sürmüştür (38). Bizim çalışmamızda, aynı etkinin normotansif gözlerde de olduğu tespit edilmiştir. PRP öncesi ortalama GİB'ı 15.10 mmHg olan tedavi grubunun, PRP sonrası 18. ayda GİB'ı anlamlı bir şekilde 12.95 mmHg'ya düşmüştür. GİB'ında uzun dönemdeki bu düşüşü açıklayan muhtemel bir mekanizma olarak, laser yanıklarının korus siliyareyi besleyen arter ve sinirleri tahrip ederek, korus siliyarede ve

dolayısıyla aköz oluşumunda depresyona yol açabileceği ileri sürülebilir. Xenon fotokoagülasyon uygulanan tavşan gözlerinden alınan koroidal kesitlerde, büyük koroidal damarlarda kıvrılma ve koryokapillariste hasar gözlenmiştir (62). Aköz humor esas olarak gözü ön kamara açısından terk etmesine rağmen, retina ve kornea gibi birçok oküler dokunun da aközü absorbe ettikleri bilinmektedir (65). PRP'un tam olarak etkisi ortaya koyulamamış bir yolla, retinadan aköz absorpsiyonunu arttırdığı ileri sürülmektedir. Diğer bir mekanizma olarak mevcut dışa akım yollarında iletimin artması veya yeni dışa akım yollarının oluşması söylenebilir. Bu dışa akım artışı, koryoretinal skatrislerden absorpsiyona veya koroidteki skarlaşmaya bağlı olarak trabeküler ağ örgüsü üzerindeki traksiyona bağlı olabilir. Bir diğer açıklama şekli ise, retinada azalmış metabolik ihtiyaca bağlı olarak azalan kan perfüzyonu sonucu, episkleral ve aköz venlerdeki basınç düşmesi olabilir.

SONUÇ

Diabetik retinopatinin progresyonunda etkisi olan bir çok oküler faktör üzerinde araştırmalar devam etmektedir. Bu faktörlerden biri olan göz içi basıncının diabetik hastalardaki değerlerinin, normal bireylerin göz içi basınç değerlerinden farklıklar gösterdiği, birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Yine bu hastalardaki yüksek göz içi basıncının, retinopatinin seyrinde etkili olabileceği belirtilmektedir.

Bu çalışmada, diabetik retinopatili hastalarda göz içi basınç değerlerinin tespit edilmesinin yanında, retinopatiye eşlik eden glokomun, retinopatinin progresyonunu nasıl etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca, proliferatif diabetik retinopatinin, bugün için en etkili tedavisi olarak kabul edilen panretinal fotokoagülasyon sonrası, kısa ve uzun dönemde göz içi basınç değişiklikleri incelenmiştir.

Başlangıç diabetik retinopatili olgularda göz içi basıncı, normal bireylere nazaran anlamlı derecede yüksek bulunurken, proliferatif diabetik retinopatili hastalarda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar, literatürdeki daha şiddetli diabet-daha düşük göz içi basıncı ilişkisiyle uyumludur.

Diabetik retinopatinin morfolojik değişiklikler oluşmadan önce, bugün için nonvasküler metabolik etkilere bağlı olduğu tahmin edilen, en erken fonksiyonel değişikliklerini tespit etmekte, otomatik perimetreler oldukça hassastırlar. Bizim çalışmamızda da, başlangıç diabetik retinopatili hastaların TED ortalamaları, normal bireylerinkinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Otomatik perimetreyle takip edilen diabetik retinopatinin progresyonu, retinopatinin tüm evrelerinde, glokomu olan ve olmayan diabetik retinopatili hastalarda karşılaştırılmıştır. Retinopatiye eşlik eden glokomu olan hastalarda, 18 aylık takip dönemi sonunda anlamlı görme alanı kayıpları olmazken, yalnızca retinopatisi olan hastalarda anlamlı görme alanı kayıpları tespit edilmiştir. Çalışmadaki tüm glokomlu hastaların ortalama glokom sürelerinin 4 yıl olduğu

düşünülürse, glokom retinopatinin başlangıcından daha sonra ortaya çıktığında bile retinopatinin progresyonunu yavaşlatmaktadır.

Diabetik retinopatide, panretinal fotokoagülasyon sonrası erken dönemde, normal sınırların üzerine çıkabilen göz içi basınç artışları tespit edilmiştir. Bu artışların, hiçbir tedavi gerektirmeden, 24 saat içinde normale döndükleri görülmüştür. Uzun dönemde, fotokoagülasyonun göz içi basıncını düşürücü etkisi, belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır. Takip döneminin sonunda, tedavi ve kontrol grubu arasında belirgin göz içi basınç farkı olduğu tespit edilmiştir. Literatürde neovasküler glokomlu hastalarda gözlenen bu etki, çalışmamızda normotansif diabetik retinopati hastalarda da gözlenmiştir. Yine tedavi grubunda, hiçbir hastada takip dönemi sonunda ön segment neovaskülarizasyonu tespit edilmezken, kontrol grubunda üç gözde tespit edilmesi, panretinal fotokoagülasyonun neovasküler glokomdaki koruyucu etkisini göstermektedir.

Diabetik retinopati hastalarda, göz içi basınç değerleri normalden farklılıklar göstermektedir. Bu hastalarda, diabetes mellitus tanısı koyulduğundan itibaren retinopati gelişiminin takibi kadar, göz içi basıncının da takip edilmesini önermekteyiz. Özellikle diabetes mellitus tanısı aldıktan sonra, belirli süre geçmesine rağmen, retinopati gelişmesi muhtemel olup, retinopatinin tespit edilemediği hastalarda glokomun araştırılması gerekmektedir.

ÖZET

Retinopatiye eşlik eden glokomun, diabetik retinopatinin progresyonundaki etkisi ve panretinal fotokoagülasyonun, diabetik hastalarda göz içi basıncına kısa ve uzun dönemdeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Diabetik retinopatinin progresyonunun takibinde, retinopatinin erken dönemlerindeki fonksiyonel defektleri de tespit edebilen, otomatik statik treshold perimetre kullanılmıştır.

İki ayrı çalışma grubu oluşturulmuştur. Çalışma grubu I'de 105 hastanın 210 gözü, retinopatiye eşlik eden glokomun, retinopatinin seyrini nasıl etkilediğini tespit etmek için takip edilmiştir. Glokomu olan ve olmayan diabetik retinopati hastalara, periyodik olarak görme alanı testi uygulanmış ve her iki grupta, zaman içindeki görme alanı kayıpları tespit edilmiştir. Çalışma grubu II'de asimetric diabetik retinopati 30 hastanın, fotokoagülasyon endikasyonu olan bir gözüne panretinal fotokoagülasyon uygulanırken, diğer gözleri kontrol grubunu oluşturmuştur. Burada panretinal fotokoagülasyonun, kısa ve uzun dönemde göz içi basıncı üzerindeki etkisi tespit edilmiştir. Tedavi ve kontrol grubunda meydana gelen göz içi basınç değişiklikleri karşılaştırılmıştır.

Retinopatiye eşlik eden glokomun, diabetik retinopatinin tüm evrelerinde retinopatinin progresyonunu yavaşlattığı görülmüştür. Panretinal fotokoagülasyon sonrası kısa dönemde, tedavi gerektirmeyen göz içi basınç yükselmeleri olmuştur. Uzun dönemde, panretinal fotokoagülasyonun, normotansif diabetiklerde göz içi basıncını düşürdüğü tespit edilmiştir.

SUMMARY

The aim of this research was to detect the effect of glaucoma when it is together with diabetic retinopathy on the progression of retinopathy and the effect of panretinal photocoagulation on intraocular pressure at short, and the long time. Automated static threshold perimetry was the testing method in observation of the progression of diabetic retinopathy because of its sensitivity in detecting the early functional defects.

Two different groups of patients were established. In group I, 210 eyes of 105 patients were followed to detect how glaucoma effects the progression of retinopathy when it is together with diabetic retinopathy. The periodic visual field testings were performed to the patients who have diabetic retinopathy with or without glaucoma. Visual field defects were recorded in both groups in all tests. In group II, one eye of 30 patients who had asymmetric diabetic retinopathy was treated with panretinal photocoagulation. The other eye served as a control group. In group II, acute and the long-term pressure changes after panretinal photocoagulation were detected. The results of control and therapy group were compared.

We observed that the glaucoma when it is together with retinopathy, retarded the progression of diabetic retinopathy in all retinopathy levels. Increasing of intraocular pressure was the acute effect of panretinal photocoagulation in some patients. But, these patients did not need therapy. At long-term, panretinal photocoagulation reduced the intraocular pressure of normotensive diabetics.

KAYNAKLAR

1. Aiello L.M. : Diagnosis, management, and treatment of nonproliferative and macular edema. In: Albert D.M., Jakobiec F.A., editors. Principles and Practise of Ophthalmology. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo : W.B. Saunders, vol. 2: chap. 55, 1994.
2. Al-Sereiti M.R., Turner P., Gale E.A.M. : Intraocular pressure and pupillary responses in patients with diabetes mellitus. Postgrad. Med. J. 67: 250-1, 1991.
3. Arora V.K., Prasad V.N. : The intraocular pressure and diabetes - a correlative study. Ind. J. Ophthalmol. 37(1): 10-2, 1989.
4. Bardak Y., Turaçlı E., Yazıcıoğlu K.M. : Glökomda bilgisayarlı görme alanı ve oküler kan akımları. TOD XXVIII. Ulusal Kongresi Bülteni. II: 450-6, 1994.
5. Barnett A.N., Dallinger K., Jennings P. : Microalbuminuria predicts proliferative diabetic retinopathy. Lancet 1: 1512-6, 1985.
6. Bayraktar M.Z., Sobacı G., Altınsoy H.İ., Temel M. : Erken diabetik retinopatilerde karanlık adaptasyonu ve görme alanı değişiklikleri. TOD XXIII. Ulusal Kongresi Bülteni. I: 97-9, 1989.
7. Becker B. : Diabetes mellitus and primary open angle glaucoma. Am. J. Ophthalmol. 71: 1-16, 1971.
8. Bell J.A., Feldon S.E. : Retinal microangiopathy. Correlation of OCTOPUS perimetry with fluorescein angiography. Arch. Ophthalmol. 102: 1294-8, 1984.
9. Benson W.E., Tasman W., Duane T.D. : Diabetes mellitus and the eye. In : Tasman W., Jaeger E.A., editors. Clinical Ophthalmology. Revised ed. Philadelphia: Lippincott, vol. 3: chap.30, 1993.
10. Blakenship G.W. : A clinical comparison of central and peripheral argon laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmol. 95: 170-7, 1988.
11. Blondeau P., Pavan P.R., Phelps C.D. : Acute pressure elevation following panretinal photocoagulation. Arch. Ophthalmol. 99: 1239-41, 1981.
12. Boulton P.E. : A study of mechanism of transient myopia following extensive xenon arc photocoagulation. Trans. Ophthalmol. Soc. UK 93: 287-300, 1974.

13. Bresnick G.H. : Diabetic retinopathy viewed as a neurosensory disorder. Arch. Ophthalmol. 104: 1021-5, 1986.
14. Bresnick G.H., Davis M.D., Myers F.L. : Clinicopathological correlations in diabetic retinopathy. II. Clinical and histological appearances of retinal capillary microaneurysms. Arch. Ophthalmol. 95: 1215-7, 1977.
15. Bresnick G.L., Korth K., Groo A. : Electroretinographic oscillatory potentials predict progression of diabetic retinopathy. Preliminary report. Arch. Ophthalmol. 102: 1307-10, 1984.
16. Brown G.C., Magargal L.E., Schachat A., Shah H. : Neovascular glaucoma. Ophthalmol. 91: 315-20, 1984.
17. Christiansson J. : Intraocular pressure in diabetes mellitus. Acta Ophthalmol. 39: 159-63, 1961.
18. Diabetic Retinopathy Study Research Group : Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report of diabetic retinopathy study. Arch. Ophthalmol. 97: 654-8, 1979.
19. Diabetic Retinopathy Study Research Group : Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: The second report of diabetic retinopathy study. Ophthalmol. 85: 82-106, 1978.
20. Diabetic Retinopathy Study Research Group : Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. Am. J. Ophthalmol. 81: 383-96, 1976.
21. Drance S.M. : Visual function in glaucoma. In: Podos S.M., Yanoff M., editors. Textbook of Ophthalmology. London ,St. Louis, Baltimore, Boston: Mosby, vol. 7: chap. 7, 1994.
22. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group: Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. The 11th report of early treatment diabetic retinopathy study. Ophthalmol. 98: 807-22, 1991.
23. Eldem B. : Laserin retinaya etkisi ve histopatolojisi. Oftalmolojide Laser. IX. Ulusal Oftalmoloji Kursu Bülteni. 49-59, 1989.
24. Federman J.L, Gouras P., Schubert H., Slusher M.M., Vrabc T.R. : Systemic diseases. In: Podos S.M., Yanoff M., editors. Textbook of Ophthalmology. London ,St. Louis, Baltimore, Boston: Mosby, vol. 9: chap. 12, 1994.

25. Federman J.L., Lloyd J. : Automated static perimetry to evaluate diabetic retinopathy. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 82: 358-70, 1984.
26. Feldon S.E. : Visual fields in retinal disease. In: Ryan S.J., editor. *Retina*. St. Louis, Baltimore, Toronto : Mosby, vol. 2: chap. 13, 1989.
27. Frank R.N. : Etiologic mechanisms in diabetic retinopathy. In: Ryan S.J., editor. *Retina*. St. Louis, Baltimore, Toronto : Mosby, vol. 2: chap. 70, 1989.
28. Frank R.N., Hofmann W.H., Podgor M.J. : Retinopathy in juvenile-onset diabetes of short duration. *Ophthalmol.* 87: 1-5, 1980.
29. Fraunfelder F.T., Viernstein L.J. : Intraocular pressure variation during xenon and ruby laser photocoagulation. *Am. J. Ophthalmol.* 71: 1261-6, 1971.
30. Friberg T.R., Rosenstock J., Sanborn G. : The effect of long term near normal glycemic control on mild diabetic retinopathy. *Ophthalmol.* 92: 1051-8, 1985.
31. Hart W.M., Becker B. : The onset and evaluation of glaucomatous visual field defects. *Ophthalmol.* 89: 268-79, 1982.
32. Jain I.S., Luthra C.L., Das T. : Diabetic retinopathy and its relation to errors of refraction. *Arch. Ophthalmol.* 77: 50-59, 1967.
33. Janka H.U., Warram J.H., Rand L.I. : Risk factors for progression of background retinopathy in long-standing IDDM. *Diabetes* 38: 460-5, 1985.
34. Kahn H.A., Hiller R. : Blindness caused by diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 78: 58-61, 1974.
35. Klein B.E.K., Klein R., Moss S.E. : Intraocular pressure in diabetic persons. *Ophthalmol.* 91(11): 1356-60, 1984.
36. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E., Davis M.D., DeMets D.L. : 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.* 102: 520-6, 1984.
37. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E., Davis M.D., DeMets D.L. : The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch. Ophthalmol.* 107: 244-9, 1989.
38. Laatikainen L. : Preliminary report on effect of retinal panphotocoagulation on rubeosis iridis and neovascular glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 61: 278-84, 1977.

39. Little H.L. : Treatment of proliferative retinopathy, long-term results of argon laser photocoagulation. *Ophthalmol.* 92: 279-83, 1985.
40. Madsen P.H. : Rubeosis of the iris and haemorrhagic glaucoma in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 53: 368-72, 1971.
41. Mao L.K., Steward W.C., Shields M.D. : Correlation between intraocular pressure control and progressive glaucomatous damage in primary open-angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 111: 51-5, 1991.
42. Maren T.H. : Biochemistry of aqueous humor inflow. In: Podos S.M., Yanoff M., editors. *Textbook of Ophthalmology.* London ,St. Louis, Baltimore, Boston: Mosby, vol. 7: chap.1, 1994. (32)
43. McNair J., Fraunfelder F.T., Wilson R.S. : Acute pressure changes and possible secondary tissue changes due to laser or xenon photocoagulation. *Am. J. Ophthalmol.* 77: 13-8, 1974.
44. Mensher J.H. : Anterior chamber depth alteration after retinal photocoagulation. *Arch. Ophthalmol.* 95: 113-6, 1977.
45. Migdal C. : Primary open-angle glaucoma. In: Tasman W., Jaeger E.A., editors. *Clinical Ophthalmology.* Revised ed. Philadelphia: Lippincott, vol. 3: chap. 52, 1993.
46. Mikelberg F.S., Schulzer M., Drance S.M. Lau W. : The rate of progression of scotomas in glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 101: 1-6, 1986.
47. Moloney J., Drury M.I. : Retinopathy and retinal function in insulin-dependent diabetes mellitus. *Br. J. Ophthalmol.* 66: 759-65, 1982.
48. Mooney A.J. : Diabetic retinopathy - A challenge. *Br. J. Ophthalmol.* 47: 513-6, 1963.
49. Newmann N.M. : *Neuro-Ophthalmology.* Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange, 36-53, 1992.
50. Niffenegger J.H., Fong D., Cavallerano J., Aiello L.M. : Diabetes Mellitus. In: Daniel M.A., Frederick A.J., editors. *Principles and Practise of Ophthalmology.* Philadelphia: W.B. Saunders, vol. 5: 2925-36, 1994.
51. Ocakoğlu Ö., Yedigöz N., Zürel Z., Özdamar A., Dirican A. : Erken dönem diabetlilerde retina hassasiyetinin bilgisayarlı otomatik perimetre yöntemi ile incelenmesi. *TOD XXV. Ulusal Kongresi Bülteni.* III: 101-4, 1991.
52. Oğuz E.T., Doğan Ö.K., Yener A.Ü., Şendağ D. : Diabetli hastalarda bilgisayarlı görme alanı değişiklikleri. *TOD XIV. Kış Sempozyumu Bülteni.* 69-73, 1992.

53. Ohrt V. : The frequency of rubeosis iridis in diabetic patients. *Acta Ophthalmol.* 49: 301-5, 1971.
54. Ohrt V. : The influence of pregnancy on diabetic retinopathy with special regard to the reversible changes shown in 100 pregnancies. *Acta Ophthalmol.* 62: 603-7, 1984
55. Perkins E.S. : Family studies in glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 69: 644-9, 1985.
56. Piltz J.R., Drance S.M. : Visual fields in glaucoma. In: Tasman W., Jaeger E.A., editors. *Clinical Ophthalmology*. Revised ed. Philadelphia: Lippincott, vol. 3: chap. 49, 1993.
57. Quigley H.A., Dunkelberger G.R., Green W.R. : Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 107: 453-64, 1989.
58. Quigley H.A., Hohman R.M., Addicks E.M. : Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 95: 673-91, 1983.
59. Rand L.I., Krolewski A.S., Aiello L.M., Warram J.H., Baker R.S., Maki T. : Multiple factors in the prediction of risk of proliferative diabetic retinopathy. *N. Engl. J. Med.* 131: 1433-8, 1985.
60. Richler M., Werner E.B., Thomas D. : Risk factors for progression of visual field defects in medically treated patients with glaucoma. *Can. J. Ophthalmol.* 17: 245-9, 1982.
61. Roth J.A. : Central visual field in diabetes. *Br. J. Ophthalmol.* 53: 16-25, 1969.
62. Sato T. : Scanning electron microscopic observation of choroidal angioarchitecture in pigmented rabbit after xenon photocoagulation. I. Observation immediately after photocoagulation. *Fol. Ophthalmol. Japan* 29: 35-9, 1978.
63. Schiodte S.N. : A pressure-lowering effect of retinal xenon photocoagulation in normotensive diabetic eyes. *Acta Ophthalmol.* 58: 369-76, 1980.
64. Schiodte S.N. : Changes in pressure pulse amplitudes in normotensive diabetic eyes after panretinal photocoagulation. *Acta Ophthalmol.* 61: 769-77, 1983.
65. Shields M.B. : *Textbook of Glaucoma*. Baltimore, Hong Kong, London, Munich, Philadelphia, Sydney, Tokyo : Williams and Wilkins, 5-36, 1992.
66. Sokol S., Moskowitz A., Sharf B. : Contrast sensitivity in diabetics with and without retinopathy. *Arch. Ophthalmol.* 103: 51-5, 1985.

67. Steven C.K., Frederick L.F. III, Mano S. : Diabetic Retinopathy Study Research Group Report No. 11: Intraocular pressure following panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. Arch. Ophthalmol. 105: 807-9, 187.
68. Sürel Z. : Glokomda dışa akım yolları. TOD XXV. Ulusal Kongresi Bülteni. I: 59-62, 1991.
69. Suyugül N. : Glokomda hümör aköz dinamiği. TOD XXV. Ulusal Kongresi Bülteni. I: 63-8, 1991.
70. Trick G.L., Trick L.R., Kilo C. : Visual field defects in patients with insulin dependent and noninsulin dependent diabetes mellitus. Ophthalmol. 97: 475-82, 1990.
71. Turaçlı M.E. : Görme alanı muayene yöntemleri. TOD XXV. Ulusal Kongresi Bülteni. I: 71-4, 1991.
72. Vesti N. : The prevalance of glaucoma and ocular hypertension in type 1 and 2 diabetes mellitus. An epidemiological study of diabetes mellitus on the island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol. 61: 662-6, 1983.
73. Vine A.K. : The efficacy of additional argon photocoagulation for persistent, severe proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmol. 92: 1532-6, 1985.
74. Wallow I. : Clinicopathologic correlation of retinal photocoagulation in the human eye. In: Weingeist T.A., Sneed S.R., editors. Laser Surgery in Ophthalmology. Norwalk, Connecticut, California : Appleton and Lange, 15-27, 1992.
75. Wand M., Dueker D.K., Aiello L.M. : Effect of panretinal photocoagulation on rubeosis iridis, angle neovascularization, and neovascular glaucoma. Am. J. Ophthalmol. 86: 332-9, 1978.
76. Wisznia K.I., Lieberman T.W., Leopold I.H. : Visual fields in diabetic retinopathy. Br. J. Ophthalmol. 55: 183-8, 1971.
77. Yanko L., Goldbourt U., Michaelson I.C. : Prevalance and 15-year incidence of retinopathy and associated charecteristics in middle-aged and elderly diabetic men. Br. J. Ophthalmol. 67: 759-76, 1983.
78. Yıldırım E., Sobacı G., Bilge A.H., Gül A. : Glokomda retina duyarlılığının tayininde FM 100 Hue testi ve otomatik perimetreler. TOD XXIII. Ulusal Kongresi Bülteni. II: 559-63, 1989.
79. Yıldırım E., İlker S., Şentürk E. : Glokomda ameliyat sonrası görme alanı toplam eşik değer değişiklikleri. TOD XXI. Ulusal Kongresi Bülteni. I: 465-72, 1988.

80. Zeiter J.H., Dong H.S., Baek N.H. : Visual field defects in diabetic patients with primary open-angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 111: 581-4, 1991.

