

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**1.GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**Klinik Şefi: Doç. Dr. Dilek Güven**

**PANRETİNAL LAZER FOTOKOAGÜLASYONUN RETİNA SİNİR LİFİ ve MAKULA  
KALINLIĞINA ETKİSİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE İNCELENMESİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**DR. İBRAHİM ÇAĞRI TÜRKER**

**İSTANBUL-2010**

**Danışman: Doç. Dr. Dilek GÜVEN**



## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince uyguladığı öğretici, eğitici bilimsel programlarla klinik ve cerrahi alanda bilgi ve becerilerimin artmasına yardımcı olup, teşvik edici, bilimsel bir çalışma ortamı sağlayan, değerli hocam Doç.Dr.Dilek Güven e teşekkür ederim.

Başarılı bir cerrah, kaliteli bir oftalmolog olmamız için elinden geleni yapan, gereğinde bir hoca gereğinde bize abla olan, 5 yıllık asistanlık sürecimde birçok zorluğu beraber aştığımız, çalışma şevki ve meslek aşkı hiç tükenmeyen Sayın Op.Dr.İnci Daruga ya teşekkür ederim.

Medikal retina alanında bana yol gösteren, eğitim sürecimde geniş tecrübeleriyle büyük katkılarda bulunan, mesleki ve özel hayatımızdaki sıkıntılarımızla her zaman sabırla birebir ilgilenen Sayın Op.Dr.Nihal Balcıoğlu na teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimimin ortalarına kadar beraber olabildiğimiz bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım her zaman yanımda olmaya devam eden ;Sayın Doç.Dr.Safak Karslıoğlu na teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde zor günleri paylaştığım dostlarım; İ.Alkın Solmaz, Yasemin Kurnaz Baydar ,Yekta Şendül, Cemile Üçgül Atılgan, Semra Tiryaki ' ye ve aramıza yeni katılan asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Farklı kliniklerde olsakta desteklerini ve dostluklarını benden hiç esirgemeyen Op.Dr.Ceylan Uslu ve Op.Dr.Serkan Erdenöz e teşekkür ederim.

"Bakın bunlar cerrah elleri "dediğim çocukluk günlerimden beri iyi bir cerrah olmam için elinden geleni yapan, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan hakkını ne yapsam ödeyemeyeceğim sevgili aileme teşekkürler umarım gurur duyacağınız bir cerrah ve evlat olurum.

Klinik ve nöbet çalışmalarımızda mükemmel bir uyum sağladığımız sağlık hizmetinin bir ekip işi olduğunu bana hissettiren, desteklerini hiç esirgemeyen hemşire ve personel arkadaşlara teşekkürü bir borç bilirim....

DR.İBRAHİM ÇAĞRI TÜRKER



## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	2
İÇİNDEKİLER.....	3
KISALTMALAR.....	4
ÖZET.....	5
1.GİRİŞ.....	6
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1.Retina Anatomisi.....	7
2.2.Diyabetik Retinopati Epidemiolojisi.....	13
2.3.Diyabetik Retinopati Risk Faktörleri.....	14
2.4.Diyabetik Retinopati Patogenezi.....	15
2.5.Diyabetik Retinopatinin Sınıflandırılması ve tedavi.....	17
2.6.Diyabetik Retinopati tanı yöntemleri.....	33
3.MATERYAL-METOD.....	36
4.BULGULAR.....	39
5.TARTIŞMA.....	50
6.SONUÇLAR.....	57
7.KAYNAKLAR.....	58



## KISALTMALAR

<b>DM</b>	:Diabetes Mellitus
<b>FFA</b>	:Fundus Floresein Anjiografi
<b>PRP</b>	:Pan Retinal Fotokoagülasyon
<b>HT</b>	:Hipertansiyon
<b>İRMA</b>	:İntraretinal Mikrovasküler Anomali
<b>VİH</b>	:İntravitreal Hemoraji
<b>CSME</b>	:Klinik Olarak Anlamlı Maküla Ödemi
<b>MA</b>	:Mikroanevrizma
<b>MH</b>	:Mikrohemoraji
<b>NPDR</b>	:Nonproliferatif Diyabetik Retinopati
<b>NV</b>	:Neovaskülarizasyon
<b>OCT</b>	:Optik Koherens Tomografi
<b>OD</b>	:Optik Disk
<b>NVD</b>	:Optik Disk Neovaskülarizasyonu
<b>NVE</b>	:Disk Dışı Neovaskülarizasyon
<b>PDR</b>	:Proliferatif Diyabetik Retinopati
<b>RPE</b>	:Retina Pigment Epiteli
<b>VEGF</b>	:Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
<b>RNFL</b>	:Retina Sinir Lifi Kalınlığı
<b>PDR</b>	:Proliferatif Diyabetik Retinopati
<b>DR</b>	:Diyabetik Retinopati
<b>PPDR</b>	:Preprolifreatif Diabetik Retinopati
<b>DÇ</b>	:Disk Çapı



## ÖZET

**Amaç:** Panretinal Lazer Fotokoagülasyonun alt retinal yarı veya üst retinal yarıdan başlanması retina sinir lifi ve makula kalınlığına etkisinin Optik Koherens Tomografi ile incelenmesi.

**Gereç Ve Yöntem:** Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1.Göz Retina biriminde başlatılan çalışma Mayıs 2008 –Ocak 2010 tarihleri arasında 12'si (%54.5) erkek, 10'u (%45.5) kadın olmak üzere toplam 22 olgunun 44 gözünde yapılmıştır. Hastalar rutin oftalmolojik muayene (Snellen Eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, To, Biomikroskopi ve Fundus Muayenesi), FFA ve Optik Koherens Tomografi ile değerlendirildi. Sonuçlar OCT verileri üzerinde hazırlanmıştır. PDR si oftalmoskopik ve anjiyografik olarak belirlenmiş hastalarda PRP öncesi ve kontrol muayenelerinde OCT ile incelenen retina sinir lifi ve makula kalınlık değişimleri karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizde Student t test, paired sample t testi ve post hoc Bonferroni test kullanılıp. anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirilmiştir

**Bulgular :** Olguların yaşları 38 ile 69 arasında değişmekte olup, ortalaması  $56.68\pm 8.64$ 'tür. Olgularımızın (44 göz) PRP öncesi ortalama görme keskinliği  $0,58\pm 0,34$  iken, son muayene bulgularına göre ortalama  $0,55\pm 0,33$  olarak saptanmıştı ve istatistiksel anlamlı bulunmadı. ( $p: 0,374$ ). Olguların %59.1'inden ( $n=13$ ) hipertansiyon, %22.7'sinden ( $n=5$ ) hiperkolesterolemi öyküsü alındı. Hastaların %77.3'ü ( $n=17$ ) insülin kullanıyorken, %22.7'si ( $n=5$ ) oral antidiabetik kullanmakta idi, HbA1c düzeyleri 6.2 ile 13.6 arasında değişmekte olup, ortalama HbA1c düzeyi  $9.54\pm 2.10$  idi. Alt yarıdan ve üst yarıdan PRP başlanan gözlerde 0.gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki PRP başlanan kadrındaki makula kalınlığı ve ortalama makula kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Alt yarıdan PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki alt yarı ortalama sinir lifi kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. ( $p<0.05$ ). PRP öncesi sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.011$ ,  $p_2:0.042$ ,  $p_3: 0.020$ ;  $p_{1,2,3}<0.05$ ). 15. gündeki sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.014$ ,  $p_2:0.049$ ,  $p_3: 0.041$ ;  $p_{1,2,3}<0.05$ ). Diğer dönemlerdeki alt sinir lifi ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Üst yarıdan PRP başlanan gözlerde, lazer öncesi , 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. ( $p<0.05$ ). Lazer öncesi sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.016$ ,  $p_2:0.042$ ,  $p_3: 0.026$ ;  $p_{1,2,3}<0.05$ ). Diğer dönemlerdeki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar kendi içinde ve diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, PRP 'nin RNFL de kalınlık değişimine neden olduğu "istatistiksel olarak anlamlı" bulunsada, makulada yaptığı kalınlık değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçlar PRP nin retina sinir lifinde kalınlaşma ya neden olabilecek bir faktör olabileceğini düşündürdü. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda PRP nin RNFL ve makula kalınlığında yaptığı değişiklikler artma ,azalma ve sabit kalma yönünde olmuştur. Bizim çalışmamızda RNFL de çıkan kalınlaşmanın literatüre bir katkısı olacağını ümit ediyoruz.



## 1.GİRİŞ

Diyabet neden olduğu akut ve kronik komplikasyonlardan dolayı günümüzde hala en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Gelişmiş ülkelerde tüm yaş grupları içinde yaşa bağlı maküla dejenerasyonundan sonra ikinci, üretken yaştaki nüfus içinde ise birinci körlük nedenidir. ABD' de her yıl 5000 kişi diyabet nedeniyle yasal körlük derecesinde görmesini kaybetmektedir. Diyabetik popülasyonun yaklaşık % 25' inde retinopati olduğu tahmin edilmektedir. Diyabet, insülin sekresyonundaki veya etkisindeki azalmaya bağlı olarak hiperglisemi ile karakterize bir metabolik hastalıklar grubudur.

Kronik hiperglisemi özellikle gözler, böbrekler, sinirler ve kan damarları gibi birçok dokuda hasar, disfonksiyon ve yetmezlikle sonuçlanmaktadır (1,2,3). Diyabetik retinopati retinanın prekapiller arteriollerini, kapillerlerini ve venüllerini tutan bir mikroangiopati tablosudur. Diabetik retinopati, diabetin en önemli komplikasyonlarından biridir ve her yıl görülen yeni körlük vakalarının %12'sinden sorumludur (4). Diyabetiklerin %50'sinde diyabetik retinopati bildirilmektedir (5,6).Panretinal fotokoagülasyon tedavisine, hiperglisemi ve diğer risk faktörlerinin sıkı ve daha iyi kontrolüne rağmen, diyabetik retinopati halen çalışan popülasyondaki en önemli görme kaybı sebeplerinden biri olmaya devam etmektedir (4).

Diabete bağlı görme kaybı iki oküler komplikasyona bağlı oluşmaktadır:

1- Proliferatif Diyabetik Retinopati: Retinal yeni damarların oluşumu ile karakterizedir. Ağır görme kayıplarının çoğundan sorumludur.

2- Diyabetik Maküler Ödem: Retinal damarların permeabilite artışı ve retinal kalınlaşma ile karakterizedir. Orta dereceli görme kayıplarından sorumludur (7).

DR' nin oluşmasını engelleyecek koruyucu bir yöntem veya oluşmuş DR' yi ortadan kaldıracak bir tedavi yöntemi mevcut değildir. Ancak periyodik izleme, erken tanı ve zamanında semptomatik tedavi (laser fotokoagülasyon) ile DR'ye bağlı körlüklerin % 60-95 oranında azaltılabildiği bildirilmektedir ve bazı vakalarda görme keskinliğinde artışa yol açabilmektedirler(8).

Kontrol altına alınmayan proliferatif diyabetik retinopati ağır diyabetik göz komplikasyonlarının gelişmesine neden olur. Bu komplikasyonlar, kalıcı vitreus hemorajileri, traksiyonel retina dekolmanı, ağır ve aktif fibrovasküler proliferasyon, rubeosis iridis ve neovasküler glokomdur. Bu dönemde yapılan Panretinal fotokoagülasyon (PRP) ciddi görme kaybı riskini azaltır. Tedavi edilmeyen PDR'li grupta körlük %16.3 iken tedavi edilen grupta bu oran %6 olmuştur



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. ANATOMİ

#### RETİNA

Retina, göz küresi'nin en içteki nöral, duyuşal ve ışığa en hassas tabakasıdır. Retina, sklera ve koroidden sonra, göz küresinin en içteki üçüncü tabakasıdır. Ora serratada 0,1 mm, ekvator da 0,2 mm, optik sinir yakınında 0,5 mm kalınlığı olan ince saydam bir dokudur(10). İç yüzeyi vitreus yüzeyi ile temasta olup dış yüzeyi ise retina pigment epitelinden (RPE) retina içi mesafe denilen potansiyel bir boşluk ile ayrılmıştır. Retina, pigmentli pigment epitelile, saydam bir zar olan sensoriyel retinadan oluşmuştur. Arkada sinir lifi tabakası hariç bütün retina tabakaları optik sinir başında sonlanır. Periferde sensoriyel retina ora serrataya uzanır ve pars plana pigmentsiz siliyer epitel ile devam eder. Retina komşu pigment epiteli ve altındaki skleranın şeklini alsa bile pigment epiteline sadece iki bölgede, optik disk ve ora serratada sıkı yapışıklık gösterir. Pigment epitelile sensoriyel retina arasında anatomik bağ yoktur. Retina dekolmanı, santral seröz koryoretinopati gibi hastalıklarda sensoriyel retina pigment epitelinden ayrılır.

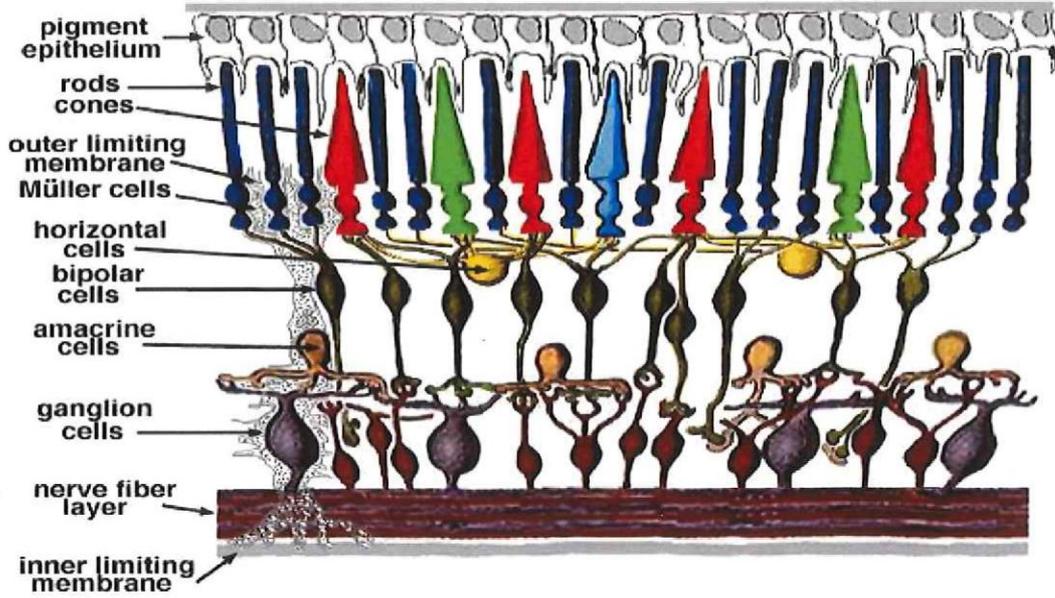
Retina, vorteks venlerinin skleraya girdiği yerde meydana gelen daire ile santral (posterior) ve periferal (anterior) olmak üzere iki kısma ayrılabilir. Anatomik ekvator bu dairenin iki disk çapı önünde yer alır. Bireyin refraktif durumuna bağlı olarak değişmekle birlikte, emetropik erişkin göz retinasında ekvator, ora serratadan temporalde 6.0 mm, nazalde 5.8 mm, üstte 5.1 mm ve altta 4.8 mm geride bulunur (10).

Retina histolojik olarak incelendiğinde 10 tabakadan oluştuğu görülür (Şekil 1).

İçten dışa doğru bu tabakalar şu şekildedir:

- 1-İç limitan membran
- 2-Sinir lifleri tabakası
- 3-Ganglion hücreleri tabakası
- 4-İç pleksiform tabaka
- 5-İç nükleer tabaka
- 6-Dış pleksiform tabaka
- 7-Dış nükleer tabaka
- 8-Dış limitan membran
- 9-Koni ve basiller
- 10-Retina pigment epiteli.





**Şekil 1:** Retinanın Histolojik Kesiti

Duyusal retina 3 adet nükleer ve 3 adet fibriler tabakadan oluşmaktadır. Nükleer tabakalar; fotoreseptörlerin nükleuslarını içeren dış nükleer tabaka, bipolar, horizontal, amakrin ve müller hücrelerinin nükleuslarını içeren iç nükleer tabaka, ganglion hücrelerinin nükleuslarını içeren ganglion hücreleri tabakasıdır.

Fibriler tabakalar; kon ve rodların, bipolar ve horizontal hücrelerle sinaps yaptığı dış pleksiform tabaka, bipolar, amakrin ve ganglion hücrelerinin sinaps yaptığı iç pleksiform tabaka, ganglion hücrelerinin aksonlarının oluşturduğu sinir lifleri tabakasıdır (11).

İç limitan membran, Müller hücrelerinin ayaksı çıkıntılarınca (foot plate) oluşturulan, müller hücresi bazal membranıdır. Optik disk dahil tüm retina yüzeyini örter. Kalınlığı değişkendir. Optik disk yüzeyi, fovea yüzeyi, damarların üzerinde ve vitreus tabanında incedir. Bu noktalarda vitreye bakan yüzü düzdür, sinir liflerine bakan kısmı pürüzlüdür. Bu sınır noktalarında kalınlaşma yerleri GUNN noktaları olarak görülebilir. Bu noktalarda vitreye olan adezyon sıkıdır (12).

## MAKULA

Posterior retinada alt ve üst temporal vasküler arklar içerisindeki 5.56 mm'lik alana "area santralis" yada "arka pol" adı verilir. Merkezinde klinik olarak makula, anatomik olarak fovea olarak isimlendirilen oval bir çöküntü bölgesi yer alır. Makula klinik olarak optik sinirin temporal ve hafifçe aşağısındaki sarı renkli, avasküler bir alandır. Makulanın sarı rengi, diyetdeki karotenoidlerden türeyen, iki ksantofil pigmenti, lütein ve zeaksantine bağlıdır.

Bu pigmentler antioksidandır ve frajil yapılı fotoreseptör dış segmentlerini, fotooksidasyondan ve fototoksik kısa dalgaboylu ışığın emiliminden koruduğu düşünülmektedir. Mavi ışığın bu



pigmentler tarafından emilimi ayrıca makuladaki kromatik aberasyonları da azaltmaktadır (13). Makula santralindeki halka şeklindeki ışık refleksi foveayı tanımlar. Foveal refleksin ortasındaki küçük ışık refleksi de foveoladır. Histolojik açıdan makula (çapı:5,5 mm) foveola, fovea, parafovea ve perifovea şeklinde altgruplara ayrılmıştır (14)

## FOVEA

**Fovea**, santral retinanın iç, yani vitreosa bakan yüzünde hafif bir çöküklük veya ekskavasyonudur. Fovea, optik sinir başı merkezinin 4,0 mm temporalinde ve 0,8 mm aşağısında yaklaşık 1,5 mm çaplı alandır. Foveanın derinliği kişiden kişiye değişmekle birlikte, ortalama 0,25 mm'dir. Foveada ikinci ve üçüncü nöronların kenara doğru itilmesine bağlı olarak 22 derecelik bir çukurluk oluşur. Foveada sinir lifleri, ganglion hücreleri ve iç pleksiform tabakaları yoktur (14). Foveanın santral 0,57 mm çaplı bölgesi fotoreseptör olarak sadece konileri içerir.

**Foveola** 350 mikron çaplı ve 150 mikron kalınlığında, yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur. Avasküler foveola kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyindedir ve 250-600 mikron genişliğindeki avasküler zonu oluştururlar. Foveola merkezinde çapı yaklaşık 150- 200 mikron olan ve en keskin görmeyi sağlayan umbo yer alır. Buradaki koniler yüksek görme keskinliği için özelleşmişlerdir. Buradaki konilerin dış segmentleri 2 µm genişlikte, 45 µm uzunluktadır ve yüksek rezolüsyon amacıyla çok sıkı dizilmişlerdir. İç nükleer hücre tabakası lateral olarak yer değiştirmiştir ve böylece dış pleksiform tabakadaki fotoreseptör aksonları horizontal ve bipolar hücrelerle sinaps yapmak üzere radyal bir gidişat gösterir. Buradaki kalın radyal akson tabakasına Henle lifleri tabakası denir.

Fotoreseptör aksonları merkezi 100 mikronluk alan dışına çıkmadıkça bipolar hücrelerle sinaps yapmaz. Bu anatomik özellikleri dolayısıyla ışık saçılımı en aza indirgenmiştir. Rodlar uzun ve ince dış segmentleri ile foveal duvarın eğiminde bulunurlar. Fovea santralindeki rodların olmadığı saha 350-600 µm çapındadır (15,16).

Fovea kenarına kadar olan iç retinal tabakalarda kapillerler bulunmaktadır. Kapillerlerin bulunmadığı foveal-avasküler-zone 0,25-0,6 mm çapındadır. Foveal avasküler zone flöresein anjiyografide fovea merkezinin lokalizasyonu açısından önemlidir (14).

**Parafovea** yaklaşık 0,5 mm genişliktedir ve foveal bölge ile birlikte 2,5 mm çapındadır. İç nükleer hücre ve ganglion hücreleri tabakasındaki sinir hücrelerinin lateral olarak buraya yer değiştirmeleri nedeniyle bu bölge retinanın en kalın bölgesidir. İç nükleer tabakada 12, ganglion hücreleri tabakasında 10 sıraya kadar hücre katmanı bulunur. Bu bölgede Henle lifleri tabakası da oldukça kalın olup hem rodlar hem de konilerin aksonlarından oluşmaktadır (14).

**Perifovea** yaklaşık 1,5 mm genişliktedir ve tüm makuler alanın horizontal çapı 5,5 mm'dir. Bu bölge ganglion hücreleri tabakasındaki hücrelerin tek sıraya düştüğü yerde bitmektedir (14).



## ORA SERRATA

Ora serrata nöral retinanın sonlandığı, silyer cisim ile retinanın birleştiği yerdir. Ora serratada fotoreseptör yoktur. Retina ora serratada matlaşmaya ve küçük retinal kaviteler şeklinde görülmeye başlar. Sensoryal retina ora serratada keskin bir şekilde sona ermeye başlar ve retinadan daha ince nonpigmente silyer cisim olarak devam eder. Ora serrataya yaklaştıkça periferik retinanın tabakaları incelmeye ve kaybolmaya başlar (42,43). Ora serrataya doğru nükleer tabakalar incelerek kaybolur, dış pleksiform tabaka ganglion hücreleri, rod ve kon hücreleri ora serratadan 0.5 mm geride sonlanır.(42,43)

## VİTREUS

Vitreus lens, arka kamara, silyer cisim ve retina arasında yerleşen gözün en büyük hacimli içyapısal elemanıdır. Erişkinde ortalama 4 mm<sup>3</sup> yani göz küresi hacminin %80'i ve 4 gr dır. (19,20). Refraktif indeksi 1,334'tür ve humor aköze benzer (21-23). Vitreus hyaluronik asit içeren sıvı fazda ve kollajen benzeri madde içeren katı fazda olabilir. Genç insanlarda vitreusun %80'i jel, %20'si sıvı yapıdadır. Yaşlandıkça sıvı vitreusun volümü %50'e ulaşır (17). Vitreusun şekli içini doldurduğu alana uyacak şekilde kabaca bir küredir. Öndeki patellar fossa lens arka kapsülü komşuluğundaki vitreus yüzünde bir depresyondur. Vitreusun iki bölgede çok sıkı yapışıklığı mevcuttur (26,27). Önde silyer cismin pigmentsiz epiteline sıkıca bağlanmıştır. Arkada optik disk çevresine yapışıktır. Bazı bireylerde makula çevresinde de sıkı bağlantılar bulunabilmektedir (28,29). Vitreus ve damarlar arasında da bir miktar bağlantı bulunabilir (30,31). Vitreus ile optik disk yüzeyi arasında ise bağlantı bulunmamaktadır. Burada Martegiani adı verilen huni şeklinde bir alan vardır ve bu yapı öne doğru ilerleyerek cloquet kanalı ile devamlılık gösterir. Öndeki yapışıklık yaklaşık 2-3 mm genişliktedir ve pars plananın arka yüzünü ve periferik retinanın ön yüzünün çoğunu çevreler. Silyer proseslere, zonüllere ve 8-9 mm çaplı anüler bir alanda da (Weigert'in Hyaloidokapsüler Ligamanı) lensin arka yüzüne gevşek olarak yapışıktır (32).

Diğer alanlarda vitreus lens arka kapsülünden Berger alanı adı verilen bir boşlukla ayrılmıştır. Ön hyaloidal yüzey ora serrata anteriorunda vitreal bir kondansasyon gösterir. Ora serrata posteriorunda, vitreus internal limitan membran (ILM) ile optik disk çevresindeki yapışıklığa kadar sıkı temastadır. Buna arka hyaloidal yüzey adı verilir. Kloquet kanalı primer vitreus ve vasküler sistemin artığını temsil eder (32-34). Optik diskteki martegiani alanından önde posterior lens kapsülüne doğru ilerler. Kanal asıl olarak horizontal meridyenin aşağısında bulunur ve s şeklinde bir gidişatı vardır. Önde genişliği 1-2 mm civarında, patellar fossa'da ise 4-5 mm kadardır. Vitreus sıkı yapıştığı periferik retina ve ora serratada vitreus bazını oluşturur. Vitreus bazı 2.6 mm genişliğindedir. Ön sınırı ora serratanın 1-2 mm önünde, arka sınır ise 1- 4 mm arkasında bulunur (10).

Vitreus korteksi yaklaşık 100 µm kalınlıktadır ve ön ve arka hyaloidi içerir. Tüm vitreusu çevreler ve kollajen fibrilleri, hücreler, proteinler ve mukopolisakkaridlerin kondansasyonundan oluşur (35-38).

Santral vitreusun yoğunluğu kortikal vitreusa göre daha azdır ve merkezde 1-2 µm ve periferde doğru 2.1- 3.3 µm kalınlıkta olmak üzere fibriller daha gevşek bir organizasyonda bulunurlar (39).



## **PARS PLANA**

Siliyer cismin arkada bulunan yassı kısmıdır. Önde siliyer cismin pars plikatası ve arkada ora serrata ile komşudur. Nazalde limbustan 2-5 mm, temporalde 2-7 mm'lik bir alan anatomik olarak pars planaya denk gelir. Pars plana vitrektomide giriş delikleri, pars planaya gelecek şekilde, fakik gözlerde limbustan 3,5- 4 mm, afak veya psö dofaklarda ise 3 mm geriden açılır (17).

## **RETİNA KAN DOLAŞIMI:**

Gözün arteriyel beslenmesi internal karotid arterin ilk dalı olan oftalmik arter tarafından sağlanır. Oftalmik arterden çıkan retina santral arteri, retinanın iç 2/3'ündeki tabakaları besler. Retinanın dış 1/3'ü ise (retina pigment epiteli, fotoreseptörler) koroidden difüzyonla beslenir. Oftalmik arterin santral retina arterinden sonraki dalları olan kısa ve uzun arka siliyer arterler optik sinir etrafından globa girerler. Posterior koriokapillaris kısa arka siliyer arterlerden, anterior koriokapillaris ise uzun arka siliyer arterlerden ve ön siliyer arterlerden beslenir. Retinanın venöz drenajı santral retina veniyle sağlanır. Optik sinirden çıkan venöz drenaj direkt olarak kavernöz sinüse ulaşır. Koroidin venöz drenajı ise vorteks venleri ile üst ve alt oftalmik venler aracılığıyla kavernöz sinüste sonlanır.

## **ARTERLER:**

### **a) Santral Retinal Arter:**

Oftalmik arterin dalı olan santral retinal arter, papilladan 1 cm uzaklıkta optik sinir içine girer. Papilla merkezinde ilk önce alt ve üst, sonra da temporal ve nazal dallara ayrılarak retinaya yayılır. Retina yüzeyinde sinir lifleri ve iç limitans zarı katında seyrederek. Retina santral arteri dallanmaları ikiye ayrılma şeklinde olur. Periferiye doğru arterler, arteriyol ve kapillerlere dönüşürler.

### **b) Siliyoretinal arter:**

Koroidden gelen, papilla çevresindeki Zinn arter çemberinden kaynaklanır. Papilla temporal kenarından çıkarak maküla bölgesini sular. Siliyoretinal arter, olguların ancak %6- 20'sinde bulunur.

## **2- VENLER:**

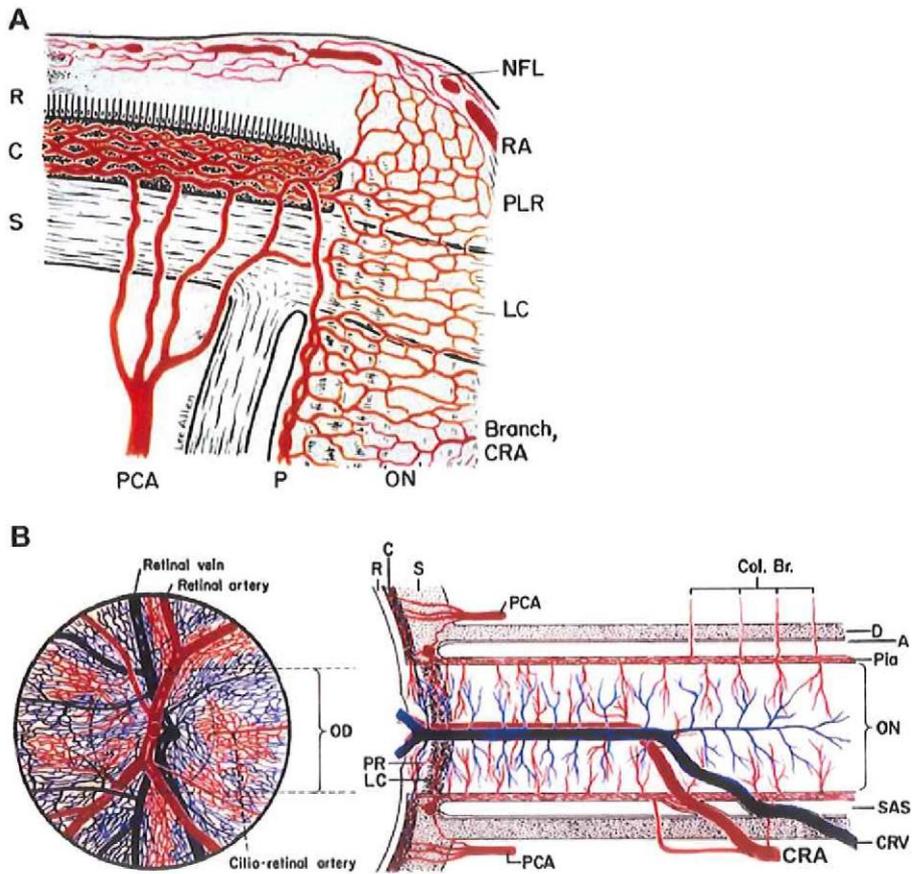
Ora serratada venler, arterlere göre daha perifere kadar giderler. Ekvatordan itibaren arterlerle birlikte seyrederek ve papillada toplanarak santral retinal veni oluştururlar. Arter ve venler sık sık çaprazlaşırlar. Çaprazlaşma bölgelerinde aynı kılıf içinde olduklarından arteriyosklerozda arter veni ezer (Gunn belirtisi). Santral retinal ven, oftalmik vene, sonra da kavernöz sinüse dökülür.



### 3- KAPİLLERLER:

Retina kapillerleri çoklu arteriyoler bağlantılar içerir. Böylece bir besleyici damarın kapanması ile kapiller yatakta dolaşım durmaz. Kapillerler, sinir lifleri katında yüzeyel ağ, iç nükleer katta intraretinal ağ olmak üzere birbirine ilişkili iki kat oluştururlar. Arteriyel anomaliler daha çok sinir lifleri katındaki yüzeyel ağı etkilerken, diyabet gibi venöz anomaliler iç pleksusu tutmaya meyillidir.

Retina kapillerlerinde endotel hücreleri düzenli bir dizilim gösterir ve terminal barlarla birbirine bağlı olup kan-retina bariyerini oluştururlar. Bu hücrelerden bazal membranları ile ayrılan ve perisit denen intramural hücrelerin de bu bariyerin korunmasında önemli rolleri vardır (40).



A = arachnoid; C = choroid; CRA = central retinal artery; Col. Br. = Collateral branches; CRV = central retinal vein; D = dura; LC = lamina cribrosa; NFL = surface nerve fiber layer of the disc; OD = optic disc; ON = optic nerve; P = pia; PCA = posterior ciliary artery; PR and PLR = prelaminar region; R = retina; RA = retinal arteriole; S = sclera; SAS = subarachnoid space



## 2.2. DİYABETİK RETİNOPATİ :

Diyabetes Mellitus yaygınlığı gittikçe artan, önemli bir sağlık sorunudur . Dünyada 2025 yılında yetişkin nüfusun yaklaşık %5,4'nün tip 2 diyabetli olacağı tahmin edilmektedir. Diabetes mellitus (DM) insulinin tamamen veya kısmi eksikliğine bağlı olarak gelişen ve yüksek kan şekeri (hiperglisemi) ile karakterize bir hastalıktır. İnsülin eksikliğinin yanı sıra insüline karşı gelişen direnç, DM gelişiminde rol oynamakta ve karbohidrat, lipid ve protein metabolizmasını da etkilemektedir (1-2). Toplumun %5-10'unda görülen ve hastaların %80'inden fazlasının 40 yaş üstü olduğu tip 2 diyabette, insülin salgısı normal veya normalden fazla olduğu halde, glukozun organizmaya alınması sonucu artan plazma glukoz düzeylerine insülin cevabında azalma olmaktadır. Tip 2 diyabetliler, tüm diyabetiklerin ortalama %85.i oluşturmaktadır (28).

DR görülme sıklığı, diyabetin insüline bağımlı olup olmadığına göre farklılık göstermektedir. İnsüline bağımlı olanlar (IDD) diyabetin başlama yaşının puberte öncesi, 30 yaş altı ve üstü oluşuna; insüline bağımlı olmayanlarda (NIDD) 70 yaş altı ve üstü oluşuna göre farklılık gösterirler. Wisconsin Grubu'na göre, 30 yaş altı başlangıçlı IDD'lerde, önce retinopatisi olmayanlarda DR gelişimi, 4 yılda % 59; 10 yılda % 73.7; 20 yılda % 97 şeklinde belirlendi. Başlangıçta nonproliferatif diyabetik retinopatisi bulunanlarda 4 yıllık takipte olguların % 55.1'i büyük gelişim göstermedi. % 41.2'si ilerledi, % 10.5'i proliferatif evreye geçti. Diyabetin 10 – 12 yaşında başladığı saptanan olgularda en büyük ilerleme 15 – 19 yaşları arasında görüldü. Başlangıçta PDR bulunanlarda 4 yıl içinde yüksek riskli PDR gelişim oranı % 13.8 idi. 13 yaşın altında PDR tespit edilemedi.

Framingham Grubu sonuçları, diyabeti alt gruplara ayırmadan vermiştir ve rakamlar Wisconsin Grubu'na göre daha düşüktür. Herhangi bir seviyede retinopati, 5 yıldan az diyabetlilerde % 5; 5 – 9 yılda % 30; 10 – 14 yılda % 45; 15 yılda % 62 olarak bildirilmiştir.

Uzun sürebilen asemptomatik bir dönem çoğunlukla mevcuttur (17, 19). Yakınmalar genellikle 45 yaş civarında başlar. İlk tanı konulduğunda kronik komplikasyonlar çoğu zaman vardır (19). ve 20-74 yaş arası kişilerde körlüğün en sık sebebidir.

Diyabetik retinopatinin 2 formu vardır: nonproliferatif (background) retinopati ve proliferatif retinopati. Diyabetik hastaların %25 kadarında en azından hafif dereceli background diyabetik retinopati olduğu, buna karşılık %5 kadarında proliferatif diyabetik retinopati bulunabileceği bildirilmektedir. 20 yıllık diyabet sonrası insüline bağımlı tip I diyabetik hastaların neredeyse tamamında, insülin bağımsız tip II diyabetik hastaların ise %60'ından fazlasında bir retinopati formu bulunmaktadır (2). Tip I DM hastalarının 7 yıl sonra %50'sinde, 17-50 yıl içinde %90'ında retinopati gelişecektir (42).

Diyabetik retinopatinin gelişiminde ve proliferatif diyabetik retinopatiye progresyonunda, bir çok risk faktörü tanımlanmış ve araştırılmış olup uzun süreli takipler sonucunda, başta diyabetin süresi olmak üzere, ileri yaş, başlangıç retinopatisinin daha ağır olması, hipertansiyon, proteinüri ve yüksek glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeylerinin en önemli ve belirleyici risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (43-45).



## 2.3.DİYABETİK RETİNOPATİ RİSK FAKTÖRLERİ:

**1. Diyabetin Süresi:** En önemli faktördür.30 yaşından önce tanı alan hastalarda 10 yıl sonra retinopati gelişme insidansı %50 iken 30 yıl sonra %90 olarak bildirilmiştir. insüline bağımlı olmayan diyabetiklerde ise ilk muayenede retinopati saptanma oranı %5 olarak bildirilmiştir.

**2.Diyabetin Metabolik Kontrolü:** Retinopatinin başlamasını engellemesede ortaya çıkışını geciktirecektir. Kan glukoz seviyesinin ayarlanması retinopati seyri açısından önem kazanmaktadır. Yapılan bir çalışmada, pankreatik transplantasyon yapılan ve normoglisemik olan hastalarda bile DR nin ilerlediğini göstermiştir.

**3-Böbrek Hastalığı:** Hastalarda proteinüri, BUN yüksekliği ve kan kreatinin yüksekliği DR nin çok iyi bir ön habercisidir. Mikroalbuminüri'nin varlığı bile DR nin gelişmesinde yüksek risk faktörüdür.

**4.Gebelik:** Proliferatif diyabetik retinopatinin hızlı ilerleyişine neden olabilmektedir, gebeliğe eklenen kötü glisemik kontrol yada preeklampsi retinopati seyrini etkilemektedir.

**5.Hipertansiyon:** İnsüline bağımlı olmayan Tip 2 diyabet, hipertansiyon ve obezite sıklıkla bir arada bulunan ve birbiriyle ilişkili görünen, toplumda sık rastlanan hastalıklardır. Hipertansiyonun kötü kontrolü proliferatif retinopatinin erken gelişimine neden olabilmektedir. Yüksek sistolik kan basıncının olması orta dereceli risk faktörüdür.

**6.Serum lipid seviyesi** (ETDRS) göre; Yüksek kolesterol seviyesinin eksudatif makulopati gelişimi ile ilişkisi tespit edildi. Tek başına kolesterol seviyesi makulopati üzerinde en küçük bir azalmaya neden olmadı. Ancak fotokoagülasyon uygulanırken lipid profilinin düzenlenmesi faydalı olabilir. Yüksek serum trigliserid seviyesinin PDR gelişimini hızlandırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca Pittsburgh çalışma Grubu PDR gelişimi ile trigliserid seviyesi yüksekliği arasında pozitif ilişkiyi gösterdi

**7. Anemi** Diyabetik retinopatiyi hızlandırdığından tedavi edilmelidir. Hematokrit seviyesi çok düşerse, retinopati gelişimi için risk faktörü oluşturur.



## 2.4.DİYABETİK RETİNOPATİ PATOGENEZİ

DR'nin bir mikroanjyopati olduğu belirtilmektedir. Güncel bağlamda, DR, hiperglisemi ya da insülin yetersizliği sonucu ortaya çıkan, retinada kapillerlerin, venüllerin ve arteriyollerin tutulduğu spesifik bir anjyopati ve buna eşlik eden bir nöropati olarak tanımlanabilir (46).Uzun süreli hipergliseminin birtakım biokimyasal ve fizyolojik değişikliklere sebep olarak vasküler endotelial hasar ile sonuçlandığı düşünülmektedir(47). Retinopatide hem mikrovasküler oklüzyona hem de sızıntıya bağlı bulgular yer almaktadır. Spesifik vasküler değişiklikler, perisitlerin kaybı, bazal membran kalınlaşması ve sonucunda kapiller lümenin tıkanması ve endotelial bariyer fonksiyonunun bozulması ile sonuçlanır (47).

Retinal kapillerlerinin hücresel elemanları endotel hücreleri ve perisitlerdir. Endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar (tight junction) iç kan-retina bariyerini oluştururken, perisitler endotel hücrelerini sarar ve damar duvarının yapısal bütünlüğünü sağlar. Perisitler kapillerlerin etrafını sararlar ve damar duvarının desteğini sağlayan hücrelerdir.Normal sağlıklı yapılar da herbir endotelial hücreye bir adet perisit hücre gelmektedir. Buna karşılık diyabetik hastalarda bu perisit hücrelerde sayıca azalma meydana gelmektedir. Diyabetik hastalarda retinal kapiller perisit kaybı ki bu, diyabetik retinopatinin sadece retina damarlarında görülen spesifik bir özelliğidir, damar duvarı zayıflamasına, dilatasyonuna ve sonuçta kan-retina bariyerinin yıkılması nedeniyle vasküler permeabilite artışına yol açar.

Fokal kapiller dilatasyonlar klinikte mikroanevrizmalar şeklinde, permeabilite artışı ise hemoraji, ödem, sert eksüdalar şeklinde karşımıza çıkarlar (46,48).

Diyabetik hastalarda görülen kapiller bazal membran kalınlaşması, kapiller endotelial hücre hasarı ve proliferasyonu, eritrositlerde defektif oksijen taşınmasına yol açan değişiklikler, artmış trombosit adezyon ve agregasyonu ve kan viskozitesindeki artış kapiller oklüzyona ve mikroinfarktlara yol açar. Bunun sonucu olarak retinal kapiller nonperfüzyon ve iskemi gelişir. Retinal iskemi sonucu gelişen hipoksi klinikte kendini, arteriovenöz şant (IRMA) oluşumu ve neovaskülarizasyonlar ile gösterir (46,48).

Retinal neovaskülarizasyonun patogenezi kesin olarak anlaşılamamıştır. Gözlemler hipoksik retinadan salınan ve lokal olarak yada daha uzaktaki bölgelerde, duyarlı damarlarda, yeni damar gelişimini uyaran bazı maddelerin varlığını göstermektedir. Limb ve arkadaşları moleküler inflamatuvar mekanizmaların olası etken mekanizma olarak değil, müller, RPE ve endotelial hücre aktivasyonları sonucunda neovaskülarizasyon ve fibrosise katkıda bulunduğunu belirtmektedirler.

Anjiogenesisde önemli olan bir faktör de heparin bağlayan fibroblast büyüme faktörüdür. Bu faktörlerin endotelial hücre bazal laminalarının yapısına dahil olup intraselüler fonksiyonlar gösterdiği görülmektedir. Bununla birlikte hücre hasarıyla birlikte ekstraselüler alana yayılarak onarım prosesine de katkıda bulunabilirler. Fibroblast büyüme faktörünün, lens kapsülü, retinal iç limitan membran, desement membranı ve vasküler endotelin basal membranına bağlandığı gösterilmiştir. Ayrıca endotelial hücrelere de yüksek bir affinite ile bağlanmaktadırlar (3).



İskemik retina, retina ve iriste endotelial hücre proliferasyonu ve yeni damar oluşumu ile sonuçlanacak anjiyjenik bir faktör yada faktörlerin kaynağı olabilir; bu faktörler vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) yada vasküler permeabilite faktörü olabilir. Aktif PDR'li hastalardaki VEGF konsantrasyonları nonproliferatif diyabetik retinopatili (NPDR), inaktif PDR'li veya diyabeti olmayan hastalardan yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, retinal iskemide sonucunda görülen neovaskülarizasyonlarda VEGF'in rolü olduğunu göstermektedir (3).

#### **Patogenez'de etkili diğer faktörler şunlardır:**

**1-Aldoz Redüktaz:** Bu enzim şekeri alkol forma dönüştüren bir enzimdir. Bu enzimin etkisiyle glikoz sorbitol ve galaktoza dönüşür. Galaktoz da Galaktitol'e dönüşür. Oluşan sorbitol ve galaktitol hücre dışına kolay diffüze olamazlar. Bunların hücre içi seviyelerinin artmasıyla hücre içi osmotik basınç artar. Bunun sonucunda hücre içine hücre dışından su girişi olur. Giren bu su ile hücre içinde elektrolit imbalansı oluşur. Bu enzim perisitlerde ve Schwann hücrelerinde yüksek konsantrasyonda bulunur. Yapılan araştırmalarda DR ve Nöropatinin oluşmasında aldol redüktaz enziminin bu hücrelerde hasara yol açtığı gösterilmiştir.

**2-Vazoproliferatif ajanlar:** Tanımlanan birçok anjiyjenetik faktörün DR patogenezinde ve özellikle NV gelişmesinde önemli rolleri vardır.

**3-Growth Hormonu:** Diyabetik vasküler komplikasyonların oluşmasında GH'nun etkili olabildiği gösterilmiştir.

**4-Trombositler ve kan viskozitesi:** Diyabetik hastalarda trombosit anormallikleri görülebildiğinden bunun da fokal kapiller oklüzyona yol açarak DR oluşturduğu gösterilmiştir.

**5-Apoptozis:** Yeni çalışmalar göstermiştir ki, hiperglisemi perisit ölümüne ve DR'ye yol açmaktadır. Hiperglisemi, apoptozisin oluşmasında etkili toksik maddelerin peroksidasyon ile edilmesini bozarak hücre ölümüne yol açmaktadır.



## **2.5. DİYABETİK RETİNOPATİ'NİN SINIFLAMASI :**

Diyabetik retinopatinin sınıflandırılması, takip ve uygun tedavi yönteminin şekli ve zamanlaması, Diabetic Retinopathy Study (DRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS) çalışmaları ile büyük oranda aydınlatılmıştır. Diyabetik retinopati iki ana grup altında sınıflandırılır:

- 1-Nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR)
- 2-Proliferatif diyabetik retinopati (PDR)

Diabetik maküler ödem NPDR yada PDR ile beraber bulunabilir.

### **DİYABETİK RETİNOPATİDE RETİNAL LEZYONLAR :**

#### **BASİT ARKAPLAN DİYABETİK RETİNOPATİ :**

##### **Mikroanevrizmalar:**

Retinal MA lar genellikle DR de ilk oftalmoskopik bulgulardır. Bunlar esas olarak iç nükleer tabakada bulunurlar. Oftalmoskopik incelemede MA lar küçük kırmızı spot'lar şeklinde görülürler. Genellikle makulanın temporalinde görülürler. Erken venöz fazda görülürler ve ven tarafındadırlar. MA sayısındaki değişim progresyon hakkında bilgi sağlar. Retinanın iç nükleer tabakasında. Genellikle maküla temporalinde küçük, yuvarlak noktalar şeklinde göze çarparlar (3,46).

##### **Intraretinal Hemorajiler ve Mum alevi Hemorajiler:**

Hemorajiler orjinlerini venöz kapillerden alırsa retinanın orta tabakalarında "dot" ve "blot" konfigürasyonda hemorajilerin oluşmasına yol açarlar. "Flame-Shaped" hemorajiler daha çok superfisiyel prekapiller arteriollerden orjinlerini alırlar. Bu tip hemorajiler retinanın sinir lifleri tabakasında lokalizedirler. "Splinter" hemorajiler de sinir lifleri tabakasında lokalize gözlenmektedir. Daha yüzeyleki prekapiller arteryollerden kaynaklanan alev biçimindeki hemorajiler ise retina sinir lifleri tabakasının seyrini izlerler (46).

##### **Sert Eksüdalar:**

Retinanın iç plexiform ve iç nükleer tabakalarında lokalizedirler. Sert eksüdalar kan-retina bariyerinin bozulmasına bağlı olarak lipoproteinlerin ve lipid yüklü makrofajların extrasellüler birikimidirler. Değişik büyüklüklerde ve nispeten belirgin kenarlara sahip sarımsı ve muma benzer bir şekilde görünür.

En sık arka kutupta yer alacak şekilde kümeler veya halkalar şeklinde dizilirler. Sert eksüda halkalarının merkezinde genellikle mikroanevrizmalar yer alır. Geçen zamanla birlikte sayı ve büyüklük açısından artış eğilimi gösterirler (46).



### **Retinal Ödem:**

Vasküler permeabilite artışının neticesi diffüz veya lokalize olabilen retinal ödemdir. Başlangıçta ödem dış pleksiform ve iç nükleer tabakalar arasında yerleşir. Daha sonraları iç pleksiform ve sinir lifleri tabakaları da tutulur ve neticede retinanın bütün katları ödemli hale gelebilir.

- A) Diffüz Retinal Ödem
- B) Lokalize Retinal Ödem

### **Diyabetik Maküler Ödem:**

Ödem başlangıçta dış plexiform ve iç nükleer tabakada lokalizedir. Daha sonra iç plexiform ve sinir lifleri tabakasına lokalize olur..Maküler ödem maküler kalınlaşmadan ibarettir ve genellikle sıvı birikimi ile birlikte seyreder. Bazen aşırı makula iskemisi ile birlikte olur. Maküler ödem başlangıçta reversibl bir olaydır. Diyabetik hastalarda foveanın ödem ve/veya sert exuda ile tutulumu görme azlığının başlıca sebebidir. İki alt tipe ayrılır:

- A ) Fokal Maküler Ödem
- B) Diffuz Maküler Ödem

\*\*\*Fokal tipteki bir diyabetik maküla ödeminin, klinik olarak belirgin maküla ödemi olarak kabul edilebilmesi için, aşağıdaki üç kriterden birine uyması gerekmektedir:

- Foveal avasküler bölge merkezinde veya buranın en fazla 500 mikron uzağında retina kalınlaşmasına neden olan ödem.
- Foveal avasküler bölge merkezinde veya buranın en fazla 500 mikron uzağında, bitişiğindeki retinada kalınlaşmayla birlikte izlenen sert eksüdalar (retina kalınlaşması kaybolduktan sonra devam eden sert eksüdalar hariç).
- Herhangi bir bölümü foveal avasküler bölge merkezine bir disk mesafesi uzaklıkta olan, en az bir disk çapı büyüklükte alan ya da alanlarda retina kalınlaşması.

Görüldüğü gibi üç kriterde de maküla ödeminin en tipik bulgusu olan retina kalınlaşması esas alınmıştır ( 50, 51).



## **PREPROLİFERATİF DİYABETİK RETİNOPATİ**

Klinik lezyonların tamamının sebebi retina iskemisidir.

Preproliferatif DR (PPDR) Nonproliferatif DR ile Proliferatif DR (PDR) arasında intermediate evredir. Bu evredeki bütün klinik lezyonlar ve başlıca bulgular retinal iskemi sonucu oluşurlar. Bu evrede görülen lezyonlar:

- 1-Vasküler değişiklikler
- 2-"Dark blot" hemorajiler
- 3-Multiple "Cotton-Wool" spots
- 4-IRMA'lar
- 5-Kapiller oklüzyon sahalarının daha artması ile karakterizedir

### **Vasküler Değişiklikler:**

Bu evredeki venöz değişiklikler "beading"(boncuklanma), "looping"(ilmik gibi), ve "sausage-like"(sosis benzeri) segmentasyonlar gözlenir. Arterioller daralmıştır ve silinmiştir. Dal retinal arter tıkanıklığını andırırlar. Arteriyollerde daralma olabildiği gibi, arter dallarından birinin tıkanmasını andırır tarzda tümünden silinme dahi görülebilir .

### **Cotton-wool Spotlar:**

Bunlar kapiller oklüzyon neticesinde oluşurlar ve retinal sinir lifi tabakasındadırlar. Bu yumuşak exudaların sayısı olarak 5 'in üzerinde ve büyük olmaları sıklıkla DR nin hızlı progresyonunu gösterir ve genellikle 2 yıl ve daha az bir süre içinde NV'ların gelişme riski yüksektir. İskemi sebebiyle aksoplazmik akımda ortaya çıkan kesinti ve akabinde, o ana dek taşınmakta olan materyallerin sinir aksonları içinde birikmesi, bu lezyonlardaki beyaz görüntünün sorumlusudur.

### **Koyu leke biçiminde (dark blot) hemorajiler:**

Hemorajik retina infarktlarını temsil ederler.

### **Intraretinal Mikrovasküler Anomaliler (İRMA):**

Sıklıkla kapillerin tıkanıldığı alanlarda gözlenirler. IRMA'lar fokal düz retinal NV'ları andırırlar. IRMA'lar intraretinal lokalizasyonludurlar ve FFA'da bol sızıntı göstermezler. Bunlar ana retinal kan damarlarını çaprazlama yeteneklerinden yoksundurlar Klinik açıdan İRMA, düz retinal neovaskülarizasyonların yer aldığı fokal alanlara benzer. İRMA'nın ayırıcı tanısında rol oynayan özellikleri, intraretinal lokalizasyonları, floresein anjiyografide diffüz sızıntı göstermeyişleri ve retinadaki büyük kan damarlarını çaprazlamayışlarıdır.



## PROLİFERATİF DİYABETİK RETİNOPATİ

Proliferatif DR (PDR) diyabetik populasyonun yaklaşık %5-10 etkilemektedir.İDD (Tip I) li hastalarda PDR riski yüksektir ve bu hastalarda 30 yıl sonraki insidansı %60 lar civarındadır. Bu evrede görülen özellikler:

- 1-Neovaskülarizasyonlar
- 2-Vitreus Dekolmanı
- 3-Hemorajiler

### Neovaskülarizasyon:

Diyabetik retinopatide kapiller oklüzyon sonucu gelişen hipoperfüzyona cevap olarak vazoproliferatif faktörler salınır ve neovaskülarizasyon başlar (52). Normalde retinanın vasküler yapılarında anjiogenezisi uyaran faktörler denge halindedir. DR mevcudiyetinde retinada gelişen hipoksi sonucunda salgılanan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) başta olmak üzere birçok vazoproliferatif ajan saptanmıştır (53). Optik sinir başında görülen NV'lar (=NVD) ve major temporal vasküler ark boyunca görülen NV(=NVE) lar görülür.NV'lar internal limitan membran ile posterior hyaloid membran arasında gelişirler. Bu olayı mevcut vitreus traksionları hızlandırır. Bununla birlikte vitreus dekolmanın varlığı NV gelişme riskini azaltır.Genellikle PDR bilateraldir. NVD gelişmeden önce retinanın dörtte birinden daha fazlasının perfüzyon dışı kalmış olması gerektiği düşünülmektedir. Optik sinir başında internal limitan membranın bulunmayışı, kısmen de olsa burada neovaskülarizasyona olan eğilimi açıklamaktadır. Başta yeni damarlar, en sık olarak venüllerden doğan endotelial proliferasyonlar olarak ortaya çıkar, akabinde ise internal limitan membrandaki defektlerden geçerek retina ile bir tür inşaat iskelesi olarak kullandıkları posterior vitreus korteksi arasındaki potansiyel düzleme uzanırlar.

### Arka Vitreus Dekolmanı:

Arka kutuptaki posterior vitreus korteksi-İLM adezyonlarının erimesi, sıvı vitreusun prepapiller delik ve belkide premakular vitreus korteksi aracılığıyla retrokortikal boşluğa geçişine izin verir. Rotasyonel göz hareketleriyle, vitreus korteksi ve İLM arasındaki yüzeyi ayırarak sıvı vitreus gerçek PVD oluşumuyla sonuçlanır. Santral vitreustan preretinal boşluğa doğru gelişen bu hacim değişikliği, vitreus cisminin gözlenebilir kollapsına neden olur (sinerezis). Posterior vitreus korteksindeki yoğun kollajen fibriller nedeniyle glare(kamaşma) görülebilir.

Eğer vitreus dekolmanı total olarak mevcutsa NV oluşma riskini azaltır. Fakat bu durum genellikle seyrek gözlenir.Vitreus sıvısındaki değişiklikler,hücre proliferasyonu ve fibrovasküler kontraksionlar neticesinde retinanın dekolmanına yol açabilirler.



## **Hemoraji:**

Bu evrede vitre içi hemorajiler veya preretinal hemorajiler gözlenir.Sıklıkla preretinal hemorajiler vitreus jel içine penetre olabilirler.Hemorajiler ileri dönem bulgularıdır.. Preretinal hemoraji, arka vitre dekolmanının seviyesini işaretleyecek biçimde hilal şeklindedir.Vitre içi hemorajilerin temizlenmesi preretinal hemorajilere oranla genellikle daha uzun zaman alır. (46).

## **DİYABETİK RETİNOPATİ SINIFLAMASI VE TEDAVİ:**

Diyabetik retinopatinin sınıflandırılması, takip ve uygun tedavi yönteminin şekli ve zamanlaması :Diabetic Rethinopathy Study (DRS), Early Treatment Diabetic Rethinopathy Study (ETDRS), Diabetic Rethinopathy Vitrectomy Study (DRVS) çalışmaları ile büyük oranda aydınlatılmıştır (8).

## **DİABETİK RETİNOPATİ'NİN SINIFLAMASI :**

### **DR 4 evrede sınıflandırılır.**

- 1-Preretinopati
- 2-Nonproliferatif DR
- 3-Preproliferatif DR
- 4-Proliferatif DR

Diyabetik maküler ödem NPDR yada PDR ile beraber bulunabilir.

### **1-PRERETİNOPATİ :**

Bu evrenin karakteristik özelliği oftalmoskop ile görülebilen lezyonların olmamasıdır. Histolojik çalışmalar bu evrede retinal kan damarlarının hücresel değişiklikleri olduğunu göstermiştir.İlk histolojik değişimler,kapillerlerde endotelial proliferasyon,hücresel şişme ve retinal dolaşımın arteriel kısmında en küçük damarlarda başlangıç dejeneratif bulgular oluşur.Perisit hücrelerinin kaybı ile yerleri eozinofilik materyal almaktadır.Oysa endotelial hücrelerde bozuklukta,komşu normal hücrelerle yer değiştirme ile vasküler lümen açıklığı ve fonksiyonu sürdürülmeye çalışılır.

Mikroanevrizmalar retinal kan damarlarının duvarının lokalize dilatasyonudur. Mikroanevrizmalar retinal sirkülasyonun venöz kısmında ve posterior pol'de oluşurlar.M.A lar endotelial hücre proliferasyonu ile birliktedirler.Arteriel kısımda olan vasküler patolojilerde ilerlemeler ,endotelial şişme, hücrede nükleer dejenerasyonlar ve hücrelerin ölümü ile neticede kapiller oklüzyonlar oluşur.

DR'de ilk değişiklikler, vasküler endotelial proliferasyon ve mikroanevrizma oluşumları retinal dolaşımın venöz kısmında olur. Oysa vasküler endotelial hücrelerde dejeneratif değişiklikler ve kapiller oklüzyonlar retinal dolaşımın arteriel kısmında olmaktadır.Sonunda diyabetik hastalarda retinada en erken değişiklik kan-retina bariyerinde olmaktadır. Bu değişiklikler FFA da MA lar ve kapiller oklüzyon alanları şeklinde görülebilmektedir.



## 1-NONPROLİFERATİF DİABETİK RETİNOPATİ:

### HAFİF NPDR:

Hafif – orta nonproliferatif retinopati;

- Mikroanevrizmalar
- Retina içi kanamalar; 4'den daha az kadranda hafif-orta derecede
- Sert eksüdalar
- Makula ödemi
- Fovea avasküler zon anormallikleri

### ORTA NPDR:

Orta – ağır nonproliferatif retinopati;

- Atılmış pamuk görünümlü eksüda
- Retina içi kanama; 4 kadranda hafif – orta derecede
- Venöz boncuklanma
- Retina içi mikrovasküler anormallikler (IRMA)

Hafif ve orta dereceli NPDR'li hastalara panretinal lazer tedavisi uygulanmaz.6-12 ay aralıklarla güvenle takip edilebilirler. Maküler ödem varlığı hafif veya orta şiddetteki NPDR'de daha sık aralıklarla takibi gerektirir. Eğer klinik olarak anlamlı maküler ödem varsa (CSME) fokal lazer tedavisi önerilir.

### AĞIR NPDR:

Hemorajiler, mikroanevrizmalar, IRMA'lar ve venöz boncuklanmaların şiddetini dikkate alarak aşağıdaki lezyonlardan herhangi birisi ile karakterizedir

-Dört kadranda hemoraji veya mikroanevrizma

-En az iki kadranda venöz boncuklanma

-En az bir kadranda IRMA

2-4 ay ara ile izlenirler. CSDME varlığında laser fotokoagülasyon yapılır. Klinik olarak anlamlı olmayan maküler ödemde PRP ye hazırlık amacıyla fokal laser fotokoagülasyon yapılabilir.

### ÇOK AĞIR NPDR:

- Dört kadranda şiddetli retina içi kanama
- İki kadranda venöz boncuklanma
- Bir kadranda orta – ağır IRMA

2-3 ay ara ile izlenir. PRP düşünülebilir. Maküler ödem (CSME olmasa da), olası PRP öncesi hazırlık olarak tedavi gerektirebilir. CSME fokal tedavi gerektirir .



## **NPDR'DE RİSK FAKTÖRLERİ (PDR'YE GİDİŞ AÇISINDAN):**

- 1-) 4 kadranda Diffüz intraretinal hemorajiler
- 2-) 2 kadranda Venöz beading
- 3-) 1 kadranda İRMA

## **ETDRS 'YE GÖRE NPDR SINIFLANDIRMASINDA:**

- 1-Ciddi NPDR : Yukardaki 3 bulgudan 1 tanesinin bulunması
- 2-Çok ciddi NPDR : Yukardaki 3 bulgudan 2 tanesinin bulunması

NPDR'de 1 yıl içinde Yüksek risk PDR' ye değişme oranları şu şekildedir:

- 1- Ciddi NPDR'de %15
- 2- Çok ciddi NPDR'de %45 tir.

## **3-PREPROLİFERATİF DR:**

Preproliferatif DR (PPDR) Nonproliferatif DR ile Proliferatif DR (PDR) arasında intermediate evredir.Bu evredeki bütün klinik lezyonlar ve başlıca bulgular retinal iskemi sonucu oluşurlar.Bu evrede görülen lezyonlar:

- 1-Vasküler değişiklikler
- 2-"Dark blot" hemorajiler
- 3-Multiple "Cotton-Woll" spots
- 4-İRMA'lar
- 5-Kapiller oklüzyon sahalarının daha artması ile karakterizedir.

## **2-PROLİFERATİF DİABETİK RETİNOPATİ**

Başlıca belirtisi neovaskülarizasyondur. Bunlar, retina ve optik diskten gelişen, retina yüzeyi veya viterus içine prolifere olan yeni damarlardır. Yeni damar oluşumuna fibroblastlar ve glial hücrelerin eşlik etmesiyle, fibrogial doku proliferatif retinopatinin predominant komponenti haline gelebilir. Preretinal veya vitreus hemorajisi olabilir. Proliferatif retinopati ayrıca rubeosis iridis yada iris yüzeyi ve ön kamara açısında yeni damar oluşumlarını da kapsar (3).

### **Proliferatif retinopati;**

- Diskte neovaskülarizasyon (NVD)
- Retinanın diğer alanlarında neovaskülarizasyon (NVE)
- Preretinal kanama
- Vitreus kanaması
- Traksiyonel retina dekolmanı
- İris ve / veya ön kamara açısında neovaskülarizasyon



## **Erken PDR:**

Neovaskülarizasyonlar gelişmiştir. Yüksek riskli PDR bulguları henüz gelişmemiştir. 5 yılda yüksek riskli PDR gelişme riski %75'tir. PRP gerekebilir. Maküler ödem, CSME olmasa bile, PRP öncesi fokal tedaviden fayda görebilir.

Ağır NPDR, çok ağır NPDR ve erken PDR'li hastalarda, özellikle ağır veya çok ağır NPDR ile beraber yeni damar oluşumu, eleve yeni damarların varlığı yada NVD varlığında erken panretinal lazer tedavisi düşünülebilir (8,3).

## **Yüksek Riskli PDR:**

Aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığıyla karakterizedir (Şekil 11).

1-NVD . 1/3-1/2 disk alanı

2-NVD + VİH/Preretinal hemoraji

3-NVE. 1/2 disk alanı + VİH / Preretinal hemoraji

Panretinal Lazer Fotokoagülasyon yapılır (48).

## **RETİNOPATİ DÜZEYLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ:**

### **1. Nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR):**

A. Hafif: Bu evrede NPDR hastalarının % 5'inde 1 yıl içinde % 5; 5 yıl içinde % 15 progresif diyabetik retinopatiye (PDR) dönüşme riski vardır.

B. Orta: Bu evrede PDR'ye geçiş riski 1 yılda % 12 – 27, 5 yılda % 33'dür.

C. Ağır: Bu evredeki hastaların % 52'sinde 1 yılda, % 60'ında 5 yılda PDR gelişme riski vardır. Hastaların 2 – 4 aylık sürelerle izlenmesi uygundur.

D. Çok ağır: PDR'ye dönüşme riski 1 yılda % 75'dir. 2 – 3 aylık aralarla takibi uygundur.

### **2. Proliferatif diyabetik retinopati (PDR):**

A. Erken PDR: 5 yıl içinde PDR gelişme olasılığı % 75'dir.

B. Yüksek risk PDR.

## **NEOVASKÜLER PROLİFERASYONUN KOMPLİKASYONLARI**

### **VİTRE İÇİ HEMORAJİ :**

Bu evrede vitre içi hemorajiler veya preretinal hemorajiler gözlenir. Sıklıkla preretinal hemorajiler vitreus jel içine penetre olabilirler. Arka hyaloid dekolmanının başlaması ile birlikte kanamalar daha az sınırlı kalır ve semptomlar görülmeye başlar. Vitreus ayrışması genellikle arka kutupta damar arklarının birinden yada makula temporalinden gelişmeye başlar. Vitreus traksionların varlığı NV riskini artırır. Fibrovasküler oluşumlar posterior vitreus yüze yapışıklar ve buradan vitreus jel içine girebilirler. Eğer vitreus dekolmanı total olarak mevcutsa NV oluşma riskini azaltır.. Vitreus sıvısındaki değişiklikler, hücre proliferasyonu ve fibrovasküler



kontraksionlar neticesinde retinanın dekolmanına yol açabilirler. Vitreusun kontraksiyonu ile birlikte damar yumağı vitreye doğru çekilir ve sonuçta vitre içi hemoraji oluşabilir (3).

### **Vitreial traksiyon, fibröz proliferasyon ve traksiyonel retina dekolmanı:**

Neovasküler damarların gelişimi sırasında fibröz doku da gelişerek artar ve sonrasında kontrakte olur. Arka vitreus yüzeyinin ve fibrovasküler proliferasyonun kontraksiyonu traksiyonel retina dekolmanına sebep olabilir. Fibröz proliferasyonun genellikle temporal damar arkaları boyunca gelişimine bağlı olarak, temporal arkalar yakınındaki retina ilk dekolman olan bölgedir. Dekolman sonrasında ilerleyerek santral ve periferik alanlara yayılabilir. Ekstramaküler traksiyonel dekolmanın ilerleyerek makülayı etkileme ihtimali bir yıl içinde %15 kadar düşük bir orandır. Regmatojen dekolmanların aksine traksiyonel dekolmanlar tipik olarak konkav ve lokalizedirler ve ora serrataya ilerlemezler (3).

PDR'de görülen traksiyonel retina dekolmanının konfigürasyonu, arka vitreus yüzeyinin neovaskülarizasyon ve onun fibrovasküler komponentine olan yapışıklıklarının şiddetine, sayısına ve yerine göre çok çeşitlilik gösterebilir. Traksiyonel dekolmanla beraber atrofik yada traksiyonel yırtıklar da gelişebilir. Sonuçta kombine traksiyonel regmatojen dekolmanlar tipik olarak ilerlerler, bazı gözlerde ise özellikle kapsamlı PRP yapılmış olanlarda yırtığa rağmen stabil kalabilirler. Foveayı etkileyen dekolmanlar görmeyi kesinlikle etkilerler fakat bazı vakalarda da fibrovasküler doku gelişerek foveayı kaplamak suretiyle gerçekte foveal bir dekolman olmaksızın da görmeyi düşürebilir. Fibrovasküler dokunun kontraksiyonu ile makulada distorsiyon yada horizontal yer değişiklikleri görülebilir (tanjansiyel traksiyon). Maküler striaya bağlı olarak görme keskinliği azalabilir ve cerrahi görmenin artışıyla sonuçlanabilir (3).

### **Rubeosis iridis:**

Retinada ve optik diskte neovaskülarizasyon olsun yada olmasın rubeosis iridis gelişebilir (Iriste yeni damarlar, ilk olarak pupilla sınırında görülür, daha sonra ön kamara açısına ilerlerler ve açığı kapayarak vizyon açısından oldukça tehlikeli bir komplikasyon olan neovasküler glokoma neden olabilirler. Bu komplikasyon, başarısız pars plana vitrektomi sonrasında sebat eden retina dekolmanlı yada ağır retinal iskemili gözlerde özellikle yaygındır (3,50).

## **DIABETİK RETİNOPATİDE TEDAVİ**

- 1-Medikal Tedavi
- 2-Laser Tedavisi
- 3-Periferik Retinal Krioterapi
- 4-Cerrahi Tedavi



## 1-DR'DE MEDİKAL TEDAVİ:

DR de medikal tedavide kullanılan ilaçlar şunlardır:

**1-Aspirin:** Trombosit sekresyonlarını ve agregasyonlarını inhibe eder. DR nin progresyonunda fazla etkisi olmadığı, vitreus hemorajisi insidansında etkisi olduğu gösterilmiştir. Kullanım dozu 650 mg/gün dır.(56)

**2-Ticlopidine:** Adenosin difosfatın indüklediği trombosit agregasyonunu inhibe etmektedir. DR nin başlangıç zamanını geciktirdiği hakkında görüşler mevcuttur.

**3-Pentoxifilline:** Retinal kapiller kan akım hızını artırır,kan vizkozitesini azaltır.Bununla birlikte klinik olarak fazla faydası gösterilememiştir.

**4-Ca-Dobesilat:**Etkileri şunlardır (54,55)

- ✓ Platelet agregasyonunu azaltır, kan vizkozitesini azaltır.
- ✓ Kapiller permeabiliteyi azaltır
- ✓ Diabette artan albümin transkapiller geçişini düzeltir
- ✓ Glikozun indüklediği kollajen sentezini azaltır
- ✓ Fibrinojen, -tromboglobulin,PAF agregasyonunu azaltır.
- ✓ Aspirine sinerjist etkilidir.
- ✓ Vitreus hemorajisi,ödem,exuda rezorpsiyonuna yardımcı olur
- ✓ Mikroanevrizma sayısında ve kapiller frajilitede azalmaya neden olur
- ✓ Vizyonda artmaya neden olur

Diyabetik nefropatiye bağlı anemi tedavisinde kullanılan Eritropoietin uygulaması ile hastalarda retinal sert eksüdalarda azalma tespit edilmiştir (57).

Yapılan güncel çalışmalarda ise PDR de iskemiye bağlı olarak intravitreal **Eritropoietin seviyelerinin arttığı** ve yeni damar oluşumuna yol açtığı belirlenmiştir (58).

Kronik renal yetmezliğe bağlı ekstrakorporeal dialize alınan hastalarda heparin etkisi ile yine sert eksüdalarda azalma görülmüştür (59). Bu etkinin, azalmış renal fonksiyonlara bağlı makülada sert eksüda depolanmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (60).

Son dönemlerde yapılan güncel çalışmalarda **Lisinopril'** in (anjiotensin converting inhibitör) 2 yıl süreyle kullanımı, diyabetik retinopati ilerlemesini engellemede etkili olmuştur.

Ancak antihipertansif tedavi ile aynı etkinin elde edilip edilmeyeceği ve bu grup ilaçlara spesifik olup olmadığı konusunda şüpheler bulunmaktadır. (61)

**Octreotid (somatostatin sentetik analogu)** ile yapılan 23 olguluk bir çalışmada 15 ay süreyle tedavi verilmiştir. Sonuçta yararlı etkisinin izlendiği, ancak dozların toksik olduğu bildirilmiştir.(62)

**Pegvisomant (büyüme hormonu reseptör blokörü)** ile yapılan 24 olguluk bir çalışmada 3 ay süreyle tedavi verilmiştir. IGF-1 düzeylerinde %50 azalma saptanmıştır, ancak retinopatide etkisiz olduğu belirtilmiştir(63).



Yakın gelecekte Protein Kinaz C inhibitörleri, VEGF inhibitörleri ve intravitreal kortikosteroid implantları diabetik retinopati tedavisinde yeni alternatifler olacaktır. Medikal tedavideki gelişmeler ile diabetik retinopatiye bağlı körlüklerin yanısıra daha ileri tedavi yöntemleri olan lazer fotokoagülasyon ve vitreoretinal cerrahiye gereksinim de azalacaktır.

## **2-DR'DE LASER TEDAVİSİ:**

DR'de lazer tedavisi en fazla kullanılan tedavi türüdür. Lazer tedavisi genelde ne kadar erken yapılırsa o kadar fazla iyi sonuç elde edilir.

**DR'de Kullanılan Laserler Şunlardır:** Argon, Kripton, Dye, Diode, Double-frequency Nd-YAG laserleridir.

## **NONPROLİFERATİF DR'DE LASER TEDAVİSİ:**

Bu dönemde özellikle Klinik olarak önemli makula ödemi (=CSME) de lazer tedavisi gereklidir. Diabetik hastalarda görme kaybının en sık sebebi olan makula ödemi fokal veya diffüz retina damarlarından sızıntıya bağlıdır. Fokal makula ödemi, mikroanevrizmalardan veya dilate kapillerden sızıntıyla beraber sıklıkla lipoprotein eksudalarıyla oluşur. Ödem lazer fotokoagülasyon ile başarıyla tedavi edilir. Makula ödeminde kan-retina bariyerindeki bozulmaya bağlı makuladaki retina kapiller yataktan diffüz sızıntı daha problemlidir. Bu vakalarda kistoid makula ödemi sıklıkla mevcuttur. Diffüz retina damarlarından sızıntı ve kistoid makula ödeminde grid lazer fotokoagülasyon faydalıdır.(65)

## **Diabette görülen CSME de 3 altgruba ayrılır:**

- 1-Diffüz ödem
- 2-Fokal ödem
- 3-İskemik Makulopati

1-Diffüz ödem: Dilate kapiller ile yüksek permeable damarlardan sızıntı sonucu oluşan ve fokal ödemlerden oluşur.

2-Fokal Ödem: Mikroanevrizmaların permeabl endotelial hücrelerinden lipoproteinlerin sızması sonucu oluşan ödemdir. Lipoproteinler extrasellüler alanda birikirler.

3-İskemik Makulopati: Tanısı FFA ile konulur. Bu makulopati diğer tipler ile kombine olabilir.

Maküler Ödemde lazer tedavisinde, laseri FFA rehberliğinde yapmak her zaman için tavsiye edilen kuraldır. Hastalarda makula ödemi tesbit edildiğinde PRP den kaçınılmalı çünkü makula ödeminin artırır. Dolayısıyla makula ödemi varlığında PRP'den önce makula laserlenmeli, daha sonra PRP gerekiyorsa yapılmalıdır.



## CSME'DE LASER TEDAVİSİ:

CSME'de, maküla merkezinin tehdit altında olduğu olgularda ve diffüz MÖ'de LFK endikasyonu vardır. Lazer fotokoagülasyon fokal ve grid olmak üzere iki tipte uygulanır.

ETDRS kurallarına göre aşağıda sıralanan lezyonların tedavi edilebilirlik kriterleri vardır:

1. Klinik olarak anlamlı olmayan MÖ' ler tedavi edilmeksizin izlenir. FAZ merkezine 500 µ'dan uzak lezyonlarda izleme esnasında MÖ artarsa ya da santrale doğru ilerleme olursa FK yapılır.

2.CSME'de santral tutulum varsa zaman kaybetmeden LFK uygulanır. LFK uygulanmayanlarda 3 yıl içinde 2 sıra görme kaybı oranı %35-45' tir

3. Eğer santral tutulum söz konusu değilse LFK kararı aşağıdaki durumlara dikkat edilerek verilmelidir.

a) Lezyon FAZ merkezine 500 µ' dan uzaksa (FAZ merkezinden 1 disk çapı mesafeyekadar alanda en az bir disk çapında retina kalınlaşması) LFK kararı verilir. Ancak acil değildir.

b) Kalınlaşma FAZ merkezinden 300-500 µ mesafede olunca LFK perifoveal kapiller halkayı tahrip etme riski taşır. Bu nedenle, görme keskinliği 0.5' in altındaysa ve kalan görmeyi tahrip etmeyecekse LFK uygulanır. Aksi halde takip edilir. Takip esnasında, eğer görme daha azalır ya da, ödemde artış görülürse LFK kararı verilir.

4. IRMA ve MA' lardan diffüz sızıntı alanları gelişirse,

5. Makülada FAZ dışında kapiller kaybı gösteren alanlar gelişirse, LFK kararı verilir. LFK kararı verilen olgulara fokal (direk), grid veya kombine (fokal+grid) tedavi protokollerinden biri uygulanır (66,67,68,68,70,71)

## A.FOKAL LASER TEDAVİSİ

Maküla merkezinden itibaren 500-3000 µm alan içinde sızıntı gösteren mikroanevrizmalar üzerine 50-100 µm çapında spot büyüklüğü ve 0,1 sn süre ile lezyon beyazlaşmaya kadar lazer uygulanır (72). Fokal lazer tedavisi sızıntı gösteren odakları etkisizleştirir ve endotel replikasyonunu uyarır. Tedavinin etkisi en erken altı haftada, en geç altı ay içinde ortaya çıkar. ETDRS ile fokal lazer fotokoagülasyonunun 5 yıl içerisinde orta derecede görme kaybını %50 oranında azalttığı gösterilmiştir (73, 74).

## B.GRID LASER TEDAVİSİ

Maküla merkezinden 500-3000 µm uzakta olacak şekilde FAZ 'ın kenarından 50 µm ile başlayıp perifere doğru 200 µm ye kadar artan lazer spot büyüklüğü, 0,1 sn süre ve birer spot ara ile uygulanır. Fokal sızıntılara da fotokoagülasyon uygulanırsa modifiye grid tedavisi olarak adlandırılır. Tedavinin etkinliği en erken 3 ay sonra değerlendirilmelidir. Grid tedavisi



pigment epitelini uyararak RPE pompa aktivitesini ve fagositozu artırır. Ortaya çıkan atrofik alanlar ödemin mekanik olarak emilimini ve oksijenin sağlıklı retina katmanlarına ulaşmasını sağlamaktadır (75)

Uzun süreli maküla ödemi, maküla merkezinde yoğun eksuda plağının olması, ödemin kistoid karakterde oluşu, ağır maküler iskemi ve tedavi öncesi düşük görme keskinliği lazer tedavisinde prognozu olumsuz etkileyen faktörlerdir.

## **PREPROLİFERATİF DR'DE LASER TEDAVİSİ:**

Panretinal fotokoagülasyonun iskemik retinayı tahrip edip, metabolik ihtiyaçları azaltarak sağlam kalan retinaya daha fazla oksijen sağladığı ve sonuçta vazoproliferatif faktörlerin salınımını engellediği çoğu araştırmacı tarafından kabul edilmektedir. Aynı zamanda yüksek metabolik aktiviteye sahip fotoreseptörlerin tahrip edilmesi ile koriokapillaristen iç retinal tabakalara daha fazla oksijen geçişi sağladığı, retinal kan akımının azaltılması ile birlikte otoregülatuar mekanizmaların devreye girdiği düşünülmektedir.(76,78).

Birçok çalışmada panretinal fotokoagülasyonun retinal kan akımını azalttığı tespit edilmiştir(76,77,78). Bunun sebebi olarak panretinal fotokoagülasyon ile koriokapiller damarların oblitere olmasını göstermektedirler. Buna karşın büyük koroidal damarlar fotokoagülasyondan etkilenmemektedir.(79,80)

PPDR evresi önemli ve ciddi bir dönemdir. Çünkü bu dönemde NV gelişme riski yüksektir. DR'de erken laser tedavisi vizyon kaybını azaltır. Ancak bu dönemde laser tedavisi şeması çok net olarak belirlenmemiştir.Bu dönemde FFA'da retinal nonperfüzyon alanlarında genişleme görülür. FFA'da Confluent iskemik alanlar gözlenirse Scattered(Panretinal) laser PK yapılmalıdır. Böylece NV gelişmeden laser yapılırsa gelecekte oluşabilecek NV'ları önlediği gösterilmiştir. Burada yapılacak scatter PK sadece retinal nonperfüze alanlara yapılmalıdır.(=Planned Scattered PK).

Bu evrede göz önünde bulundurulması gereken diğer faktörler.

1-Hasta Uyumu: Eğer hasta düzenli kontrollere geliyorsa ve sıkı takipte ise laser ertelenir. Değilse erken laser tedavisi yapılmalı.

2-Hastada Böbrek Yetmezliği ve/veya hamilelik varsa her iki durum DR kliniğini hızlandıracağından erken laser yapılmalıdır.

3-Hastada katarakt varlığı: Kataraktın gelişmesi gelecekte laser tedavisini engelleyeceği için ve oluşan retinal NV'ların görülmesini engelleyeceği için erken laser yapılmalıdır.

4-İleri yaştaki hastalar: Bu tür hastalardaki ateroskeroz ilave bir faktör olacağından iskemik retinopatinin değişik formları bu tür diabetik hastalarda daha erken çıkacağından erken laser tedavisi yapılmalıdır. Bununla birlikte iris yüzünde görülen NV varlığında erken PRP yapılmalıdır.



## **PROLİFERATİF DR'DE LASER TEDAVİSİ:**

Bu dönemde yapılan Panretinal Photokoagülasyon (PRP) ciddi görme kaybı riskini azaltır. Tedavi edilmeyen PDR'li grupta körlük %16.3 iken tedavi edilen grupta bu oran %6 olmuştur.

Bu evrede ETDRS nin kabul ettiği yüksek riskli gözler şunlardır:

- 1-Vitre Hemorajili NVD
- 2-Vitre Hemorajisiz ciddi NVD
- 3-Vitre Hemorajili NVE
- 4-Vitre Hemorajisiz ciddi NVE.

**Diabetic Retinopathy Study (DRS) nin bir başka kaynakta Yüksek Riskli PDR kabul ettiği gözler şu şekilde sınıflandırılmıştır:**

**Aşağıdakilerden birisinin bile varlığında "High Risk PDR" dir:**

- 1-Hafif NVD + Vitreus hemorajisi
- 2-Orta şiddetten ( >1/4 DÇ NVD)- ciddi (> 1/3 DÇ NVD) ve/veya Vitre Hemorajisi varlığı
- 3-Orta şiddette (1/2 DÇ NVE) + Vitre hemorajisi

**Ayrıca aşağıdaki bulgulardan 3 tanesinin bulunması yine "High Risk PDR" dir:**

- 1-Vitre hemorajisi veya Preretinal hemoraji olması
- 2-NV'lar olması
- 3-NV'nun optik disk üzerinde veya yanında olması
- 4-Orta veya ciddi NV varlığı

PRP tedavisi bu yüksek riskli PDR'li hastalarda yapıldığında körlüğü takib eden 4 yıl içinde %50 oranda azaltmaktadır. PDR 'li hastalarda bütün nonperfüze alanlar fotokoagüle edilmelidir. Yapılan PRP'ye rağmen NV da gerileme olmaması veya yeni NV oluşursa, NV alanları üzerine Laser tedavisi düşünülmelidir.

Yüksek riskli hastalardan başka bir diğer yüksek risk grubu "Florid DR"(Kırmızı Yüz) genç hastalarda ve uzun süre insülin tedavisi alan hastalarda veya zayıf kontrol altında olan hastalarda olur. Bu tür "Florid DR" li hastalarda klinik hızlı ilerler. Dolayısıyla bu tür hastalarda yapılacak PRP erken olmalıdır.



Maküler ödemli PDR özel bir öneme sahiptir. Gerçekte ödematöz makülopati PRP'den sonra da gelişebilir veya artabilir. Eğer maküler ödem mevcutsa PRP'den önce veya aynı zamanda Grid Laser yapılması Maküler ödem ilerlemesini azaltacaktır. (81,82,83)  
İskemik Maküler Ödem'li PDR de özel bir öneme sahiptir. Bu vakalarda nonperfüze periferel retina alanları laser ile ablate edilmelidir. Böylece periferdeki kan merkeze doğru toplanır ve iskemik makulanın daha iyi perfüze olması sağlanır.(84)

### **PRP TEKNİĞİ:**

PRP'de yapılacak retinal yanıkların sayısı 1200-2000 veya başka bir kaynağa göre 2000-3000arası olmalıdır. Posterior fundustan periferel retinaya kadar tüm alanlara laser uygulanır. Bu uygulama birkaç seansta tamamlanmalı,bir kerede yapılacak PRP'de komplikasyon riski artmaktadır.

Goldman lensi ile yapılan uygulamada Spot Size: 500 m olmalı, eğer panfundoskopik lensi kullanılıyorsa spot size : 200-300 m olmalıdır. Yanık süresi : 0.15 sn olmalıdır.

**PRP yapılacak alan A,B,C şeklinde ayrıldığında (A:en iç B:orta C:en perifer alanlar) bunlardaki laser değerleri şu şekilde uygulanmalıdır:**

**A Alanı:** Spot: 100- 200 Mikron Exposure Time:0.05-0.2 Sn ,Power: 100-400 Mw

**B Alanı:** Spot Size:200-500 Mikron Exposure Time: 0.05-0.2 Sn Power:400-500 Mw

**C Alanı:** Spot Size:300-500 Mikron Exposure Time:0.1-0.2 Sn , Power:500-800 Mw

PRP temporalde fovea santralinden 2 DÇ daha temporale kadar ulaşmalı, nasalde ½ DÇ boşluk bırakılmalı. Ayrıca temporal vasküler arkın dış kenarlarına kadar ulaşmalıdır., Laser sonrası takip intervalleri 4-8 hafta aralarla yapılmalıdır.Ciddi NVD'li hastalara 5000 veya daha fazla yanık gerekebilir.

### **LASER TEDAVİSİNİN KORİYORETİNAL KOMPLİKASYONLARI:**

- 1-Geçici halka şeklinde koroidal şişme/ödem
- 2-Geçici Seröz Retina Dekolmanı
- 3-Traksiyonel Retina Dekolmanı
- 4-Optik sinir hasarı
- 5-İatrojenik foveal yanık oluşumu
- 6-Eski laser skarları üzerine yapılan tekrar laser tedavisinde oluşabilen iki komplikasyon: a) Sinir lifi tabakası defektleri b)Koroidal-Vitreol NV'lar
- 7.Vitreus İçi Hemoraji
- 8.Katarakt
- 9.Epiretinal Membran



## DR'DE LASER TEDAVİSİ NE ZAMAN ENDİKE DEĞİLDİR?

**1-Erken DR'de:** FFA'da geç fazda sızıntı olmayan mikroanevrizma ve/veya İRMA'larda

**2-Diyabetik Papillopatide:** Papillada geçici ödem olur. Papil ödemi görme alanını minimal olarak etkiler ve sonuç iyidir. Papilla kenarında geç fazda sızıntı olabilir.

**3-Diffüz Ödematöz Kapillaropati:** Burada yaygın kan-retina bariyeri bozukluğu vardır ve vasküler arkın dışındadır. Burada kötü metabolik kontrole bağlı Panendotelitis mevcuttur ve metabolik kontrolün düzelmesi ile bu durum geçer.

**4-İleri Dönem DR:** Vitre Hemorajili ve/veya fibrovasküler vitreoretinal traksiyon varlığında laser tedavisi yapılmaz. Bu durumda vitre cerrahisi + intraoperatif PRP yapılır. Cerrahinin erkene alınması bu gibi ileri dönem komplikasyonları azaltmıştır.Son eğilim, lezyonlar irreversibl döneme gelmeden cerrahi yapmak yönündedir.Bu şekilde körlük 5 yılda %50 den,25 yılda %5 e inmiştir.

## 2.6.TANI YÖNTEMLERİ:

### OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OCT)

Retinanın yüksek çözünürlüklü, kesitsel, niceliksel imajının elde edildiği bir tanı yöntemidir. Girişimsel olmayan, temassız olup kızıl-ötesine yakın ışık kullanılır. 1991 yılında Fujimoto, Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Institute of Technology'de geliştirilen OCT sistemini, 1995 yılında Schuman ve arkadaşları glokomun tanısı için de kullanılabileceğini göstermişlerdir. İlk çalışmalar ve bu konuda yapılan çalışmaların çoğunluğu aslında retina ve makula hastalıklarına yöneliktir.

### ÇALISMA PRENSİBİ

Dokuların optik özelliklerini incelemeye yarar, morfolojik inceleme yapmaz. Prensibi B-tarayıcı USG' a benzer, sadece burada kullanılan aracı ses değil ışıktır. Ultrasona göre çözünürlük kalitesi 150 mikrona 8 mikron düzeyindedir.

Düşük koherens interferometreyle fundusa gönderilen ışığın retina katmanlarının kalınlığına orantılı olarak değişen hızda geri yansımaları ve alet tarafından yansıyan ışığın ölçülmesi prensibine dayanır. Bir referans, bir de yansıyan ışık ölçülür ve karşılaştırılır. Ölçüm ışını göze gönderildikten sonra farklı kırma gücü olan dokulardan farklı yanıtlar gelir. Derinlik ölçümlerinde yan taramalar ile kombine edilir ve taranan bölgenin iki boyutlu haritaları elde edilir. Haritalar çizilirken yapay renkler kullanılır.

Yüksek yansımaya beyaz veya kırmızı ile, düşük yansımaya mavi veya siyah ile gösterilir. Çok yüksek aksiyal çözünürlüğü olması nedeniyle 10 mikronluk farkları bile ayırt edebilir.

Retina sinir lifi (RNFL) kalınlığını tarayıcı laser interferometriye dayanarak ölçer. Gözden gelen ışığın zamansal gecikmesinin ölçümünün, aynadan gelen ışığın yansımaya zamanıyla karşılaştırılmasına interferometri denir. Bu işlemi yapan alete de interferometre denir.



OCT'de çözünürlük o andaki ışık kaynağı koherens mesafesine bağlıdır. Sistemde non pulse ışık ve kısa koherens mesafesi kullanılır. Düşük koherens ışık, yüksek çözünürlük sağlamaktadır.

RNFL, alt retina katmanlarına göre yüksek yansıma gösterir. Lineer taramayla optik disk bölgesinin kesit görüntüsünü verebilir, böylece optik çukurun derinliği ve duvarının eğimi ölçülebilir.

OCT'nin glokom araştırması için kullanılan programında, diske merkezinden 3.4 mm çevresine kadar peripapiller sirküler bölge incelenir. Her biri 3.6 dereceyi tarayan 100 S-tarayıcı ile bu işlem yapılır. Program RSL 'i çevresinden kenar tanımlayıcı algoritma ile ayırt eder. Disk 12 bölgeye tarayarak karşılaştırmalı değerler verir.

Üst, alt, nasal ve temporal kadran ortalama RSL kalınlık değerleri görülebilir. Yüksek tekrarlanabilirlik ve perimetrik datalarla arasında mükemmel uyum bulunduğu belirtilmiştir. Ancak oküler hipertansiyonu normallerle ayırmada yararlı değildir ve glokom için duyarlılığı düşüktür.

### **OCT'NİN KULLANIM AMACI:**

Retina, makula hastalıkları ve glokomun tanısı amacıyla kullanılır. Hedef alınan bölgedeki retina kalınlığı, RNFL kalınlığı ve RNFL defektlerinin varlığı, optik disk başındaki glomatöz değişiklikler saptanabilir.

### **RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI VE OPTİK DİSK**

RNFL kalınlığının daha güçlü tanı koydurucu özelliği vardır. Wollstein; peripapiller RNFL kalınlığının, makula ölçümlerine göre daha duyarlı ve seçici olduğunu bildirmiştir(85). Progresyon takibi açısından, kontrollerde taramanın hep aynı yerden olmaması sonucunda ölçümlerin standardize edilememesi bir dezavantaj olarak görülmektedir.

Disk sınırından uzaklaştıkça RNFL kalınlığında bir azalma olmaktadır (86). Bu da disk büyüklüğünün RNFL kalınlık ölçümlerini etkilemesine neden olmaktadır. Savini, artan optik disk çapı ile RNFL'da kalınlık artışı olduğunu bildirmiştir, bunun da büyük disklerde disk kenarı ile taranan alan arasındaki mesafenin kısa olmasına bağlı olduğunu belirtmiştir (87).

Jones ve ark. histolojik kesitlerden elde edilen verilerle karşılaştırdıklarında, OCT'nin RNFL kalınlığını ortalama %37 oranında daha ince ölçtüğünü bildirmişlerdir.(88). OCT yazılımı disk etrafındaki RNFL ölçümünde, histolojik kesitlere göre 400 mikrona kadar düşük ölçüm verdiği bildirilmiştir (89).

Üçüncü jenerasyon OCT, 10 mikronluk çözünürlüğü ile halen mevcut görüntüleme yöntemlerine göre üstündür. OCT'nin duyarlılığını ve seçiciliğini arttırmak için daha yüksek çözünürlük ve tekrarlanabilirlik gerekmektedir.

Yeni jenerasyon çok yüksek çözünürlüklü OCT prototipi 2-3 mikronluk çözünürlükle daha yüksek aksiyel çözünürlüğe sahiptir (90). Buna ek olarak, reflektiviteyi elde etmek için 'Fourier domain' kullanılması ile yüksek hıza ulaşılmış ve göz hareketlerine bağlı sorunlar çözülmüştür (91). OCT ile optik disk incelenmesi için, merkezi optik diskin santralinde olan makula taramasında olduğu gibi 6 adet radyal tarama yapılır. Her bir radyal tarama 128 A



mod taramadan oluşur. Optik disk sınırını da, retina pigment epitel sonlanmalarını bularak tespit eder. Arada kalan boşlukları enterpolasyon yöntemi ile hesaplar. Wollstein ve ark., rim alanı, vertikal ve horizontal birleşik rim alanlarının glokom tanısı için diğer optik disk parametrelerinden daha önemli olduğunu bildirmişlerdir.(92). Ancak retina sinir lifi tabakası kalınlıkları için normatif veriler mevcuttur ve RNFL üç taramanın ortalaması alınarak, enterpolasyon yöntemi olmadan gerçek kalınlık ölçümleri ile analiz edilmektedir.

### **FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFİSİ:**

Floresans, moleküllerin kısa dalga boyu ile stimüle edildikleri zaman absorbe ettikleri dalga boyundan daha uzun dalga boyuna sahip ışınlar yayabilme özelliğidir. Fundus flöresein anjiografisinde ( FFA ) intravenöz yoldan verilen flöresein molekülleri kullanılmaktadır. Flöresein damarsal sirkülasyona girdiğinde % 70-80 oranında albümin ve serum proteinlerine bağlanan, 490 nm dalga boyunda ( mavi ışık ) eksitasyon zirvesi olan ve ardından 530 nm dalga boyunda ( sarı-yeşil ışık ) emisyon yapan bir moleküldür. Flöreseinin floresans özelliği ve bir fundus kamera yardımıyla retinal vasküler yapılar ve patolojik değişimler incelenmektedir. FFA , retina ve koroidin normal fizyolojisini ve aynı anda makülayı etkileyen bozuklukları gösterdiği gibi özellikle diabetik retinopatideki patolojileri ve fundusun herhangi bir alanındaki neovaskülarizasyonları ortaya çıkarmada faydalıdır.



## MATERYAL –METOD

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniğinde Mayıs 2008-Ocak 2010 tarihleri arasında DRP tanısı ile retina birimimizce takip edilen 22 hastanın 44 gözü retrospektif olarak incelendi. Oftalmoskopi ve anjiyografi ile Proliferatif DRP si belirlenen hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Olguların sistemik ve oftalmolojik hikayeleri alındı. Snellen eşeline göre görme keskinlikleri ve Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları ölçüldü.

Biyomikroskopik ön segment muayeneleri yapıldı. Arka segment 78 D lens kullanılarak biyomikroskopik indirekt oftalmoskopi ile incelendi ve bulgular kaydedildi. Tüm hastaların OPTOVUE OCT ile RNFL ve makula kalınlıkları ölçüldü ve FFA' ları çekildi.

Tüm hastaların HbA1c ve Glukoz değerleri kaydedildi.

Katarakt ve korneal opasite gibi fundusun net değerlendirilemediği olgular,daha önce grid yada PRP tedavisi yapılmış olgular , göz travması olanlar, 5 dioptri üzerinde sferik refraksiyon kusuru olanlar , göz içi cerrahisi geçirmiş olanlar, glokom yada diğer nedenlerle optik sinir hasarı saptanan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Anjiyografik olarak Proliferatif DRP tanısı alan hastalara PRP tedavisi endikasyonu verildi.

PRP; Goldmann üç aynalı lensi ve/veya Mainster lensi kullanılarak yapıldı. PRP öncesi %1'lik tropikamid. %10'luk fenilefrin veya %1'lik siklopentolat hidroklorür kullanılarak maksimum pupil dilatasyonu sağlandı. Yüzeysel kornea anestezi proparacain hidroklorür %0.5 ile sağlandı.

Tedavinin üç seansta tamamlanması planlandı. Arada 0.5-1 yanık çapı boşluk kalacak şekilde toplam 1600-1800 şutla ( Laser spotçapı 500 mikrometre, gücü 400-500mW ve süresi 0.15 sn). tam scatter tedavi uygulandı. PRP işlemi, tüm hastalara ETDRS protokolüne uygun olarak uygulanıp 3 seansta tamamlandı.

Optik diske nazalde bir disk çapı, makülanın alt ve üstünde iki disk çapı ve temporalde üç disk çapı yaklaşacak şekilde periferde 0.5-1 spot çapı aralıklarla lazer spotları yerleştirildi. Disk neovaskülarizasyonu (NVD) olan olgulara diske 500u'a kadar yaklaşıldı.

Disk dışı neovaskülarizasyonlar (NVE) bitişik atışlarla kapatıldı, yüzeyden kabarık NVE'lerin tabanı bitişik atışlarla çevrelendi. Evre II yanık oluşturacak şekilde 250 mW güçten başlanarak 0.15 sn süreli, Mainster lensi ile 200u spot çaplı atış yapıldı. Her seans arası 15 gün olacak şekilde, 3 seansta PRP tamamlandı.

Bilateral lazer fotokoagulasyon yapılan hastalarda Optovue RTVue-100 OCT ile disk etrafında 3.45mm çaplı RNFL kalınlık haritası ve MM6 (makuler map 6 mm) ölçümü yapıldıktan sonra aynı seansta bir gözün alt retinal yarısına diğer gözün ise üst retinal yarısına lazer uygulandı.



## **TEDAVİ PROTOKOLÜ:**

**1. SEANS:** Lazer fotokoagulasyon öncesi hastaya OCT ile RNFL ve MM6 kalınlık ölçümü yapıldıktan sonra bir gözün alt yarısına diğer gözün ise üst yarısına en az 500 atım /0.15 sn/ 250 mikron olacak şekilde lazer fotokoagulasyon uygulandı. Hasta 2 hafta sonraya diğer kadrana PRP yapılamak üzere çağırıldı.

**2. SEANS:** Lazer fotokoagulasyon öncesi hastaya OCT ile RNFL ve MM6 kalınlık ölçümü yapıldıktan sonra daha önce üst yarısına PRP yapılan gözün alt yarısına, alt yarısına PRP yapılan gözün üst yarısına en az 500 atım /0.15 sn/ 250 mikron olacak şekilde PRP yapıldı. Hasta 2 hafta sonraya perifer retinanın fotokoagule edilmesi planlanarak çağırıldı.

**3. SEANS:** Lazer fotokoagulasyon öncesi hastaya OCT ile RNFL ve MM6 kalınlık ölçümü yapıldıktan sonra tedavi olacak gözün perifer retinasına en az 500 atım/0.15 sn/250 mikron olacak şekilde periferde boşluk bırakmayarak lazer fotokoagulasyon uygulandı. Hasta 1 ay sonraya OCT ile RNFL ve makula kalınlık ölçümü ve tam oftalmolojik muayene için retina birimimize kontrole çağırıldı.

**1.KONTROL:** Snellen eşeline göre görme keskinlikleri ve Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları ölçüldü. Biyomikroskopik ön segment muayeneleri yapıldı. Arka segment 78 D lens kullanılarak biyomikroskopik indirekt oftamoskopi ile incelendi ve bulgular kaydedildi. Tüm hastaların Optovue OCT ile RNFL ve MM6 kalınlığı ölçüldü. Hastalar 6.ay kontrolü için retina birimimize çağırıldı.

**2.KONTROL:** Snellen eşeline göre görme keskinlikleri ve Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları ölçüldü. Biyomikroskopik ön segment muayeneleri yapıldı. Arka segment 78 D lens kullanılarak biyomikroskopik indirekt oftamoskopi ile incelendi ve bulgular kaydedildi. Tüm hastaların Optovue OCT ile RNFL ve MM6 kalınlığı ölçüldü.

Tüm hastalar retina birimizde kontrol sonrası 6 ayda bir oftalmoskopik ve anjiyografik takibe alındı.



## **İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test kullanıldı. Başlangıç final görme keskinliği değerlendirilmesinde paired sample t testi kullanıldı. 1. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. aylardaki makula ve sinir lifi değerlendirmelerinde Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi, anlamlılığa neden çıkan dönemin tespitinde post hoc Bonferroni test kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.



## BULGULAR

Çalışma Mayıs 2008-Ocak 2010 tarihleri arasında 12'si (%54.5) erkek, 10'u (%45.5) kadın olmak üzere toplam 22 olgu üzerinde yapılmıştır.

Olguların yaşları 38 ile 69 arasında değişmekte olup, ortalaması  $56.68 \pm 8.64$ 'tür.

Olguların HbA1c düzeyleri 6.2 ile 13.6 arasında değişmekte olup, ortalama HbA1c düzeyi  $9.54 \pm 2.10$ 'dur.

**Tablo 1: Risk Faktörlerinin Dağılımı**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Hipertansiyon</b>	13	59,1
<b>Hiperkolesterolemi</b>	5	22,7
<b>İnsülin Kullanımı</b>	17	77,3
<b>Oral Antidiabetik Kullanımı</b>	5	22,7

Olguların %59.1'inde (n=13) hipertansiyon, %22.7'sinde (n=5) hiperkolesterolemi vardır.

Olguların %77.3'ü (n=17) insülin kullanıyorken, %22.7'si (n=5) oral antidiabetik kullanmaktadır.

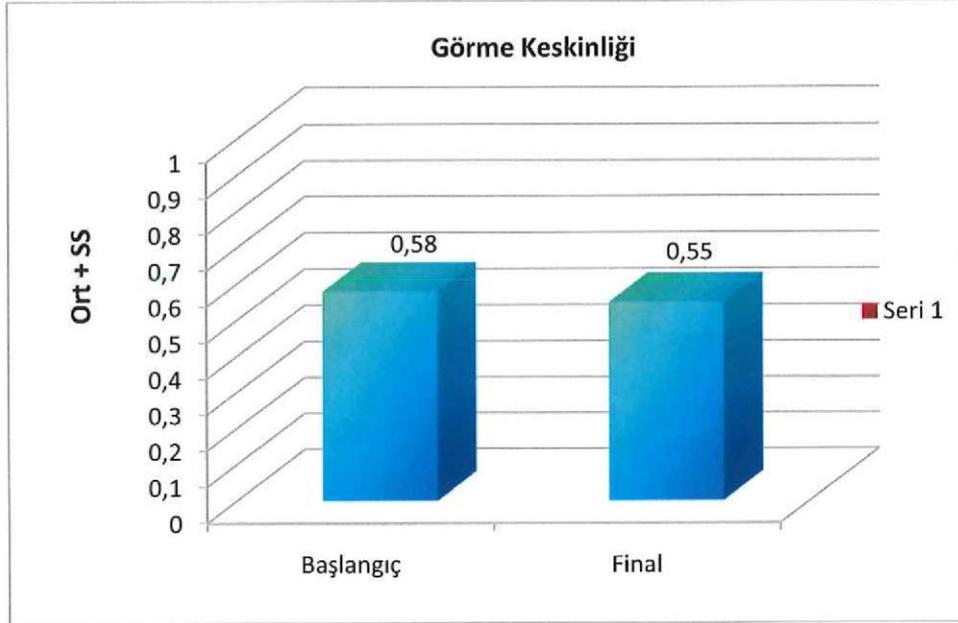
**Tablo 2: Görme Keskinliklerinin Değerlendirilmesi**

		<b>Görme Keskinliği</b>	
		<b>Ort+SS</b>	<b>p</b>
<b>Görme keskinliği</b>	Başlangıç	0,58±0,34	0,374
	Final	0,55±0,33	

*Paired Sample t test kullanıldı* \*  $p < 0.05$



Başlangıçtaki görme keskinliğine göre final görme keskinliğinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ( $p < 0.05$ ).



Şekil 1: Görme Keskinliği Değişimi(Snellen eşeline göre)

RETİNOPATİNİN TİPİ	n	%
ERKEN PDR	40	90.90
İLERİ PDR	4	9.10
TOPLAM	44	100

Tablo2: Çalışmaya alınan gözlerin retinopatinin evresine göre dağılımı



**Tablo 3: Makula Değerlendirilmesi**

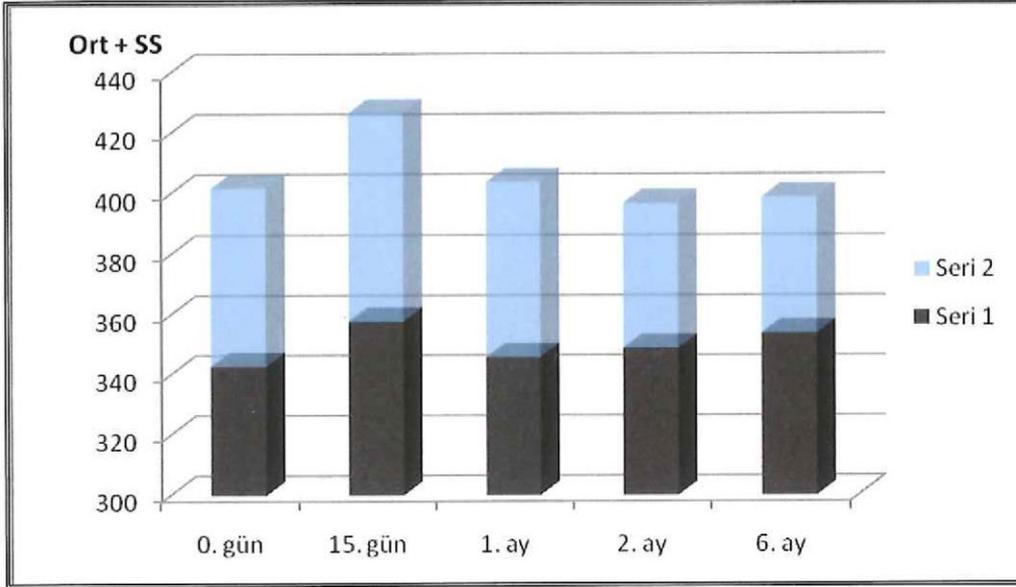
	Makula		p
		Ort+SS	
<b><u>Alt Yaridan Başlanan Grupta</u></b> <b><u>Makula Alt Yarı</u></b> <b><u>Kalınlık Değişimi</u></b>	0. gün	343,57±59,47	0,187
	15.gün	358,62±69,49	
	1. ay	346,05±58,99	
	2. ay	349,71±48,00	
	6. ay	354,57±45,60	
<b><u>Alt Yaridan Başlanan Grupta</u></b> <b><u>Ortalama Makula</u></b> <b><u>Kalınlık Değişimi</u></b>	0. gün	301,52±88,91	0,191
	15.gün	312,43±106,52	
	1. ay	308,81±96,26	
	2. ay	297,47±73,11	
	6. ay	320,67±85,52	
<b><u>st Yaridan Başlanan Grupta</u></b> <b><u>Makula st Yarı</u></b> <b><u>Kalınlık Değişimi</u></b>	0. gün	337,84±59,49	0,348
	15.gün	358,16±58,21	
	1. ay	361,52±62,07	
	2. ay	352,47±53,79	
	3. ay	349,58±69,69	
<b><u>st Yaridan Başlanan Grupta</u></b> <b><u>Ortalama Makula</u></b> <b><u>Kalınlık Değişimi</u></b>	0. gün	270,26±68,55	0,149
	15.gün	303,52±93,45	
	1. ay	313,63±132,87	
	2. ay	309,79±111,67	
	3. ay	313,26±109,64	

*Tekrarlayan ölümlerde varyans analizi kullanıldı*

*\*\*\* 0 gün: Lazer ncesi*

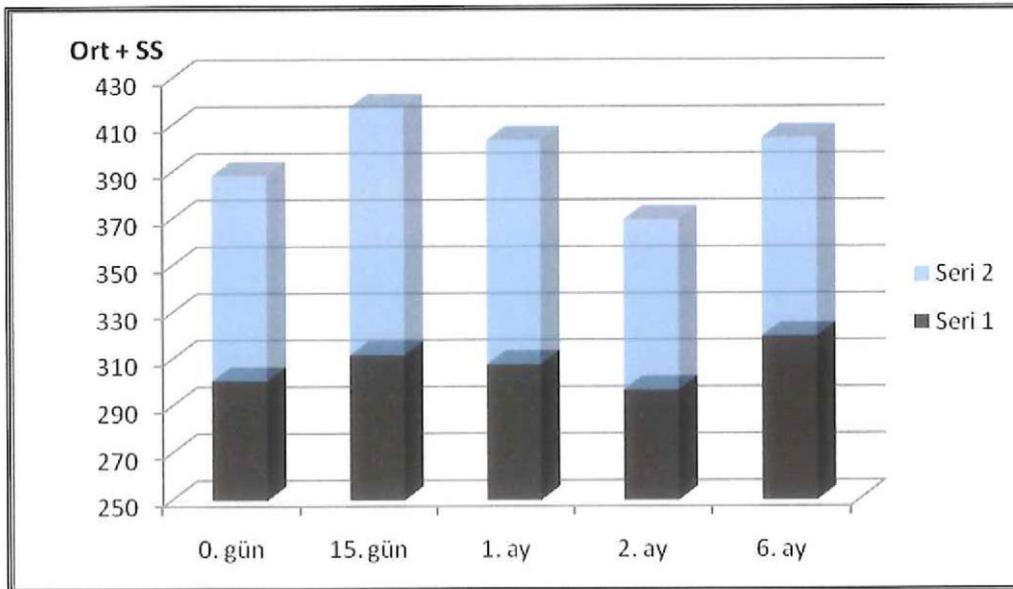


Alt yarıdan PRP başlanan gözlerde, Lazer öncesi (0.gün), 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki makula alt yarı kalınlık ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ( $p>0.05$ ).



Şekil 3: Alt yarıdan başlanan grupta makula alt yarı kalınlık değişimi

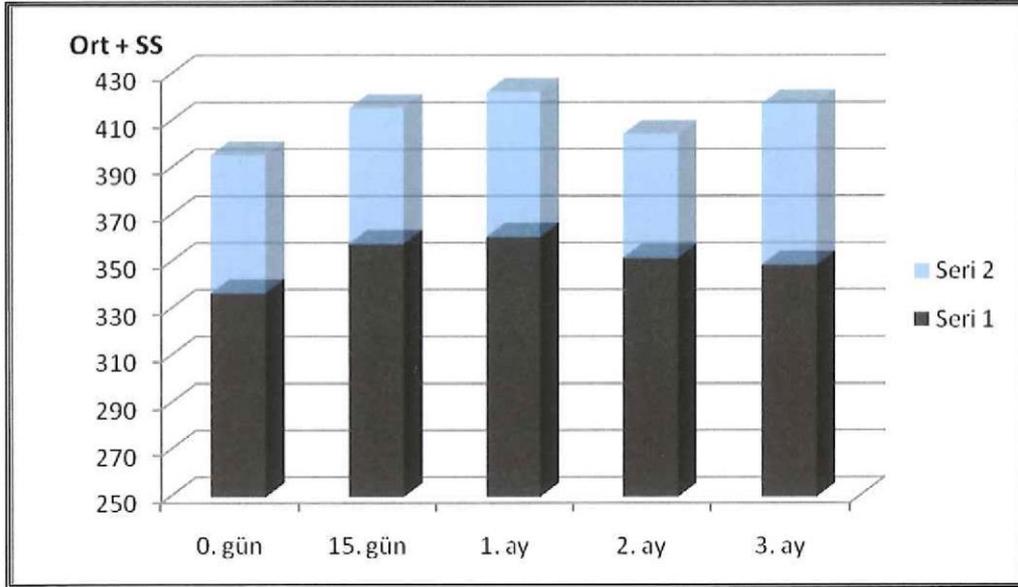
Alt yarıdan PRP başlanan gözlerde gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama makula kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4: Alt yarıdan başlanan grupta ortalama makula kalınlığı değişimi

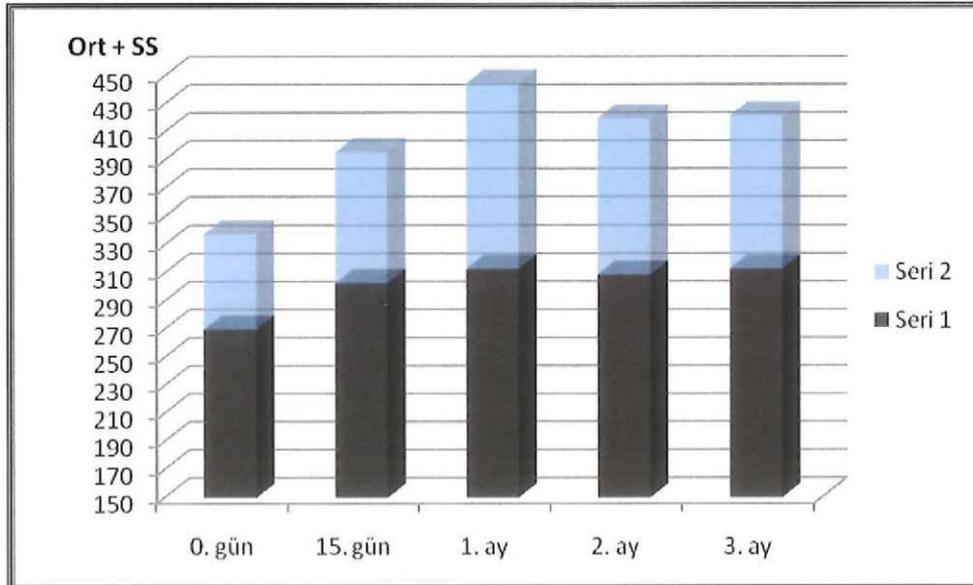


Üst yaridan PRP başlanan gözlerde gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki makula üst yarı kalınlık ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).



Şekil 5: Üst yaridan başlanan grupta makula üst yarı kalınlık değişimi

Üst yaridan PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama makula kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ( $p>0.05$ ).



Şekil 6: Üst yaridan PRP başlanan grupta ortalama makula kalınlık değişimi



**Tablo 4: Sinir Lifi Değerlendirilmesi**

		Sinir Lifi	p	Post Hoc
		Ort±SS		
<b>Alt Yarıdan PRP Başlanan Grupta Alt Yarı RNFL Değişimi</b>	0. gün	104,57±23,89	0,024*	0. gün<1.ay,2.ay,3.ay* 15. gün<1.ay,2.ay,3.ay*
	15. gün	107,57±20,04		
	1. ay	113,67±20,33		
	2. ay	114,33±20,33		
	6. ay	116,95±25,94		
<b>Alt Yarıdan PRP Başlanan Grupta Ortalama RNFL Değişimi</b>	0. gün	108,77±20,72	0,047*	0. gün<1.ay,2.ay,3.ay*
	15. gün	111,91±20,60		
	1. ay	116,27±18,70		
	2. ay	118,95±23,00		
	6. ay	117,91±22,06		
<b>Üst Yarıdan PRP Başlanan Grupta Üst Yarı RNFL Değişimi</b>	0. gün	113,52±20,63	0,695	-
	15. gün	116,79±22,58		
	1. ay	118,10±19,00		
	2. ay	121,84±28,96		
	6. ay	118,10±15,72		
<b>Üst Yarıdan PRP Başlanan Grupta Ortalama RNFL Değişimi</b>	0. gün	108,67±19,14	0,043*	0. gün<1.ay,2.ay,3.ay*
	15. gün	112,67±20,34		
	1. ay	115,33±18,13		
	2. ay	118,39±24,80		
	6. ay	118,00±18,72		

Tekrarlayan Ölçümlerde varyans analizi kullanıldı / Post Hoc Bonferroni test kullanıldı  
p<0.05



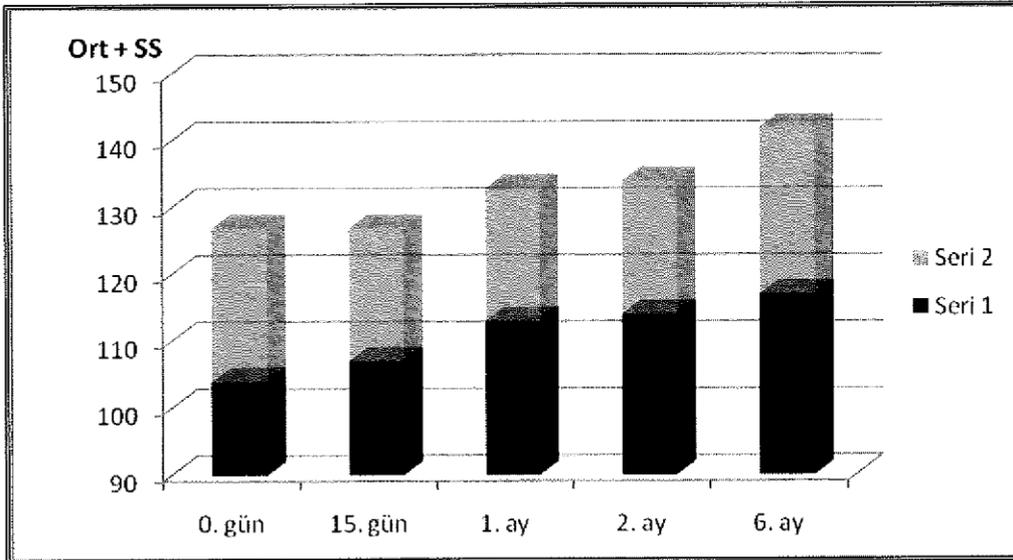
\*\*\* 0 gün: Lazer öncesi

Alt yarıdan PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki alt yarı ortalama sinir lifi kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. ( $p < 0.05$ ).

Lazer öncesi (0.gün) sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.011$ ,  $p_2:0.042$ ,  $p_3: 0.020$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ).

15. gündeki sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.014$ ,  $p_2:0.049$ ,  $p_3: 0.041$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ).

Diğer dönemlerdeki alt yarı sinir lifi ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).



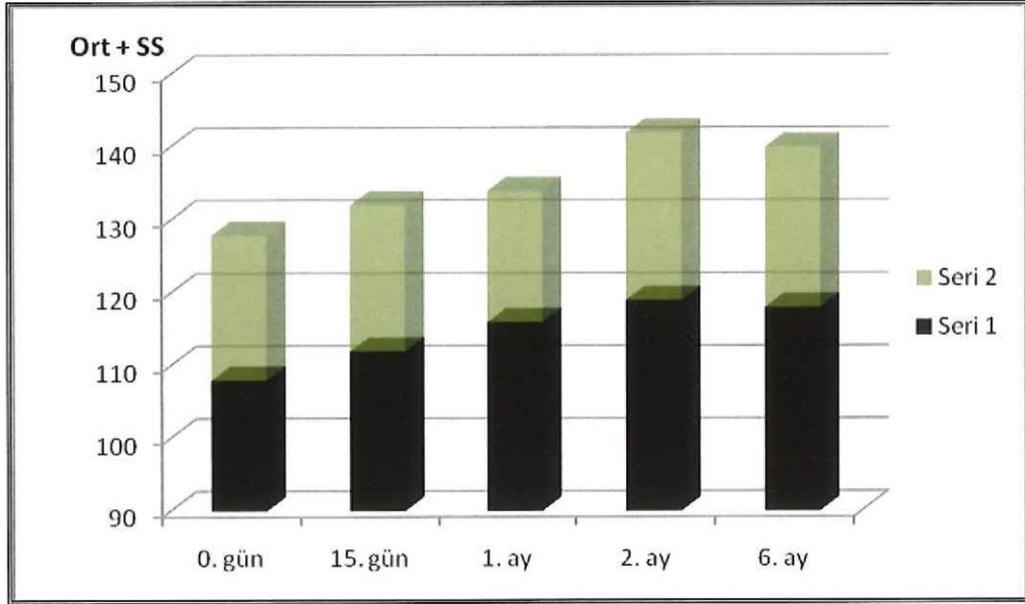
Şekil 7: Alt yarıdan PRP başlanan grupta alt yarı sinir lifi değişimi

Alt yarıdan PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. ( $p < 0.05$ ).

Lazer öncesi (0. Gündeki) sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.011$ ,  $p_2:0.033$ ,  $p_3: 0.027$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ).

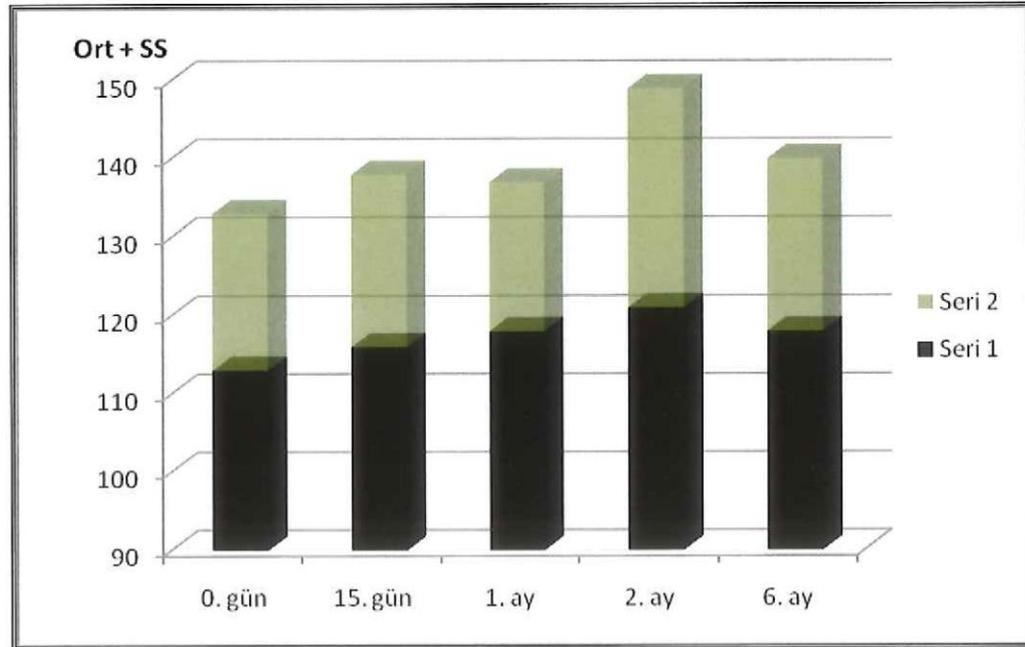
Diğer dönemlerdeki ortalama sinir lifi ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).





Şekil 8: Alt yarıdan başlanan grupta ortalama sinir lifi değişimi

Üst yarıdan PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki üst yarı ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).



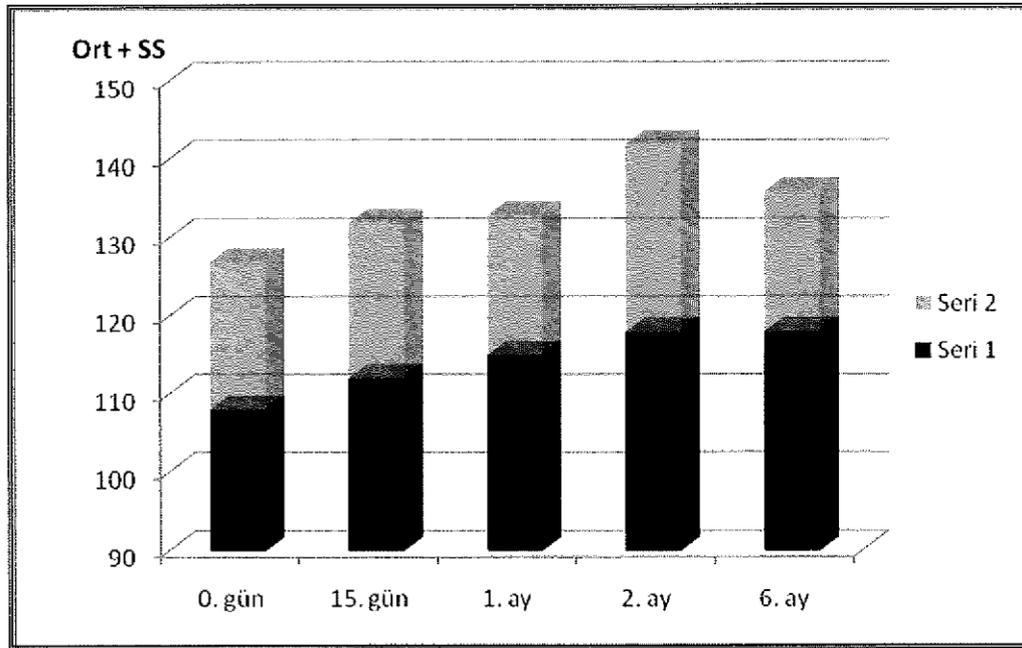
Şekil 9: Üst Yarıdan Başlanan Grupta Üst Yarı Sinir Lifi Kalınlığı Değişimi



Üst yarından PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.( $p < 0.05$ ).

Lazer öncesi (0. Gündeki) sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.016$ ,  $p_2:0.042$ ,  $p_3: 0.026$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ). ,

Diğer dönemlerdeki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).



Şekil 10: Üst yarından başlanan grupta ortalama sinir lifi kalınlığı değişimi



**Tablo 5: Alt ve Üst yarından Başlananlarda ortalama Makula ve Sinir Lifi Değerlendirilmesi**

		Alt	Üst	p
		Ort±SS	Ort±SS	
<b>Makula</b>	0. gün	343,57±59,47	337,84±59,49	0,763
	15. gün	358,62±69,49	358,16±58,21	0,982
	1. ay	346,05±58,99	361,52±62,07	0,424
	2. ay	349,71±48,00	352,47±53,79	0,865
	6. ay	354,57±45,60	349,58±69,69	0,788
<b>Sinir Lifi</b>	0. gün	104,57±23,89	113,52±20,63	0,215
	15. gün	107,57±20,04	116,79±22,58	0,179
	1. ay	113,67±20,33	118,10±19,00	0,481
	2. ay	114,33±20,33	121,84±28,96	0,345
	6. ay	116,95±25,94	118,10±15,72	0,868

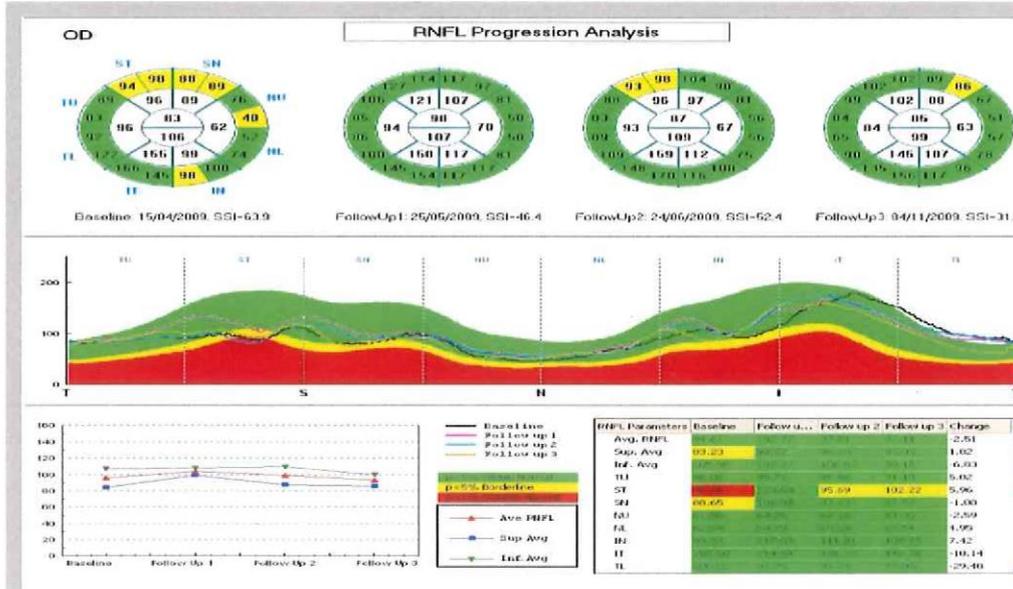
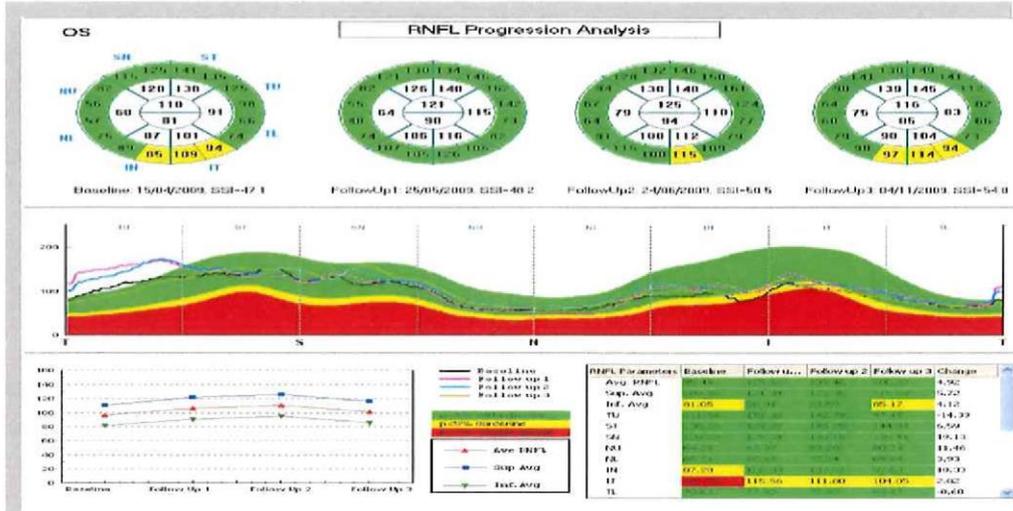
**Student t test kullanıldı**

Alt yarından ve üst yarından PRP başlatılan gözlerin 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama makula kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Alt veya üst yarından başlatılan gözlerin 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki sinir lifi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).



## HASTALARIMIZDAN BİR ÖRNEK:



\*\*\*PRP SONRASI HER İKİ GÖZDE RNFL DEĞİŞİMİ



## TARTIŞMA:

DRP, en önemli körlük nedenlerinden biridir. Retinopati diyabetin sık rastlanılan komplikasyonlarından biridir. Diyabetin başlangıcından 20 yıl sonra Tip I diyabetik hastaların hemen tamamı, Tip II diyabetik hastaların ise %60'ında diyabetik retinopati gelişmektedir(93). Bununla birlikte ağır PDR olgularının büyük çoğunluğu Tip II DM'li olgularda görülür çünkü Tip II DM prevalansı genel popülasyonda daha yüksektir (94). Çalışmamızda tüm hastalarda Tip 2 DM mevcuttur. Komplike PDR komplikasyonu nedeni lazer fotokoagülasyon uygulanan hastaların tümünde Tip 2 DM saptanmıştır. Olguların %77.3'ü (n=17) insülin kullanırken, %22.7'si (n=5) oral antidiyabetik kullanmaktadır. Komplike PDR olan hastalarda (n=3) insülin kullanımı saptanmıştır.

Türkiye'de Diyabetik Retinopatinin Prevalansı konulu çok merkezli, kesitsel, periyod prevalans çalışması 14 ayrı merkezde gerçekleştirilmiş ve sonuçlar GATA merkezli olarak toplanmıştır. Çalışmaya alınan 2362 hastada, diyabetik retinopati (DR) prevalansı %30.5, 30 yaş altı tanılı insüline bağımlı diyabet (IDD) olan 215 hastada %31.2, insüline bağımlı olmayan diyabet (NIDD) olan 47 hastada %27.7, 30 yaş ve üstü tanılı IDD olan 560 hastada %50.5, NIDD olan 1480 hastada %22.7 olarak bulundu. Otuz yaş altı tanılı hastalarda, diyabet süresinin uzun olması ile erkek cinsiyetin retinopati gelişmesindeki en önemli risk faktörleri olduğu saptandı. Otuz yaş ve üstünde tanı alanlarda ise diyabet süresinin uzun olması, düşük vücut kitle indeksi ve erkek cinsiyet çok değişkenli lojistik regresyon sonuçlarına göre risk faktörleri olarak saptandı. Diyabetik hastalarda tanı yaşı ile birlikte risk faktörleri de göz önüne alınarak dahiliye ve endokrinoloji kliniklerinin koordinasyonu ile periyodik retina muayenelerinin planlanması yararlı olacaktır. (95)

**Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy (WESDR)** çalışmasında PDR prevalansı ve şiddetinin hastalık süresi ile doğru orantılı olarak arttığı vurgulanmıştır. 5 yıldan kısa süredir diyabeti olan TİP I DM'li hastaların hiçbirinde PDR saptanmazken, bu oran 10 yılda %4, 20 yılda %50 olarak saptanmıştır. Tip II DM'li ve insülin kullanan popülasyonda ise bu oran 10 yılda %10, 15 yıl ve üzerinde ise %20 olarak saptanmıştır (1,2). Diyabet süresi ile retinopati arasında doğru orantı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiş olmakla birlikte, birçok diyabetik hastada tanı sıklıkla rutin göz muayenesi esnasında tesadüfen konur ve bu hastalarda başlangıç süresi belirli olmadığından diyabet süresini retinopati gelişimi ile ilişkilendirebilmek zordur, Çalışmamızda ortalama diyabet süresi  $10.52 \pm 6.19$  (1-20) yıl olup hastaların tümünün Tip 2 DM görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğunun rutin poliklinik muayenesi sırasında retinopatisi saptanmıştır.

**Rema M ve ark.** larının yaptığı bir çalışmada PRP nin 1 yıllık takip sonrası görme prognozuna etkisi ve risk faktörleri araştırılmıştır. 5000 Tip 2 diabet hastasının tarandığı retrospektif (1995 -1999) çalışmada okuler ve sistemik parametreler başlangıç ve 1. yıl takipleri arasında karşılaştırılmıştır.413 hastaya bu sürede PRP uygulanmıştır. Başlangıçta 6/9 ve üzeri vizyonu olan 191 hastanın 140 ında (73%) görme keskinliği korunmuştur. 6/12-6/36 arasında görme keskinliği olan 53 hastanın %58.5 (31 göz ) inde görme korunurken 18.9% (10 göz) görme keskinliğinde artma saptanmıştır. < ve =6/60 başlangıç görme



keskinliği olan 17 hastadan 5 inde görme keskinliği artarken 1 tanesinde görme korunmuştur. Tüm hastalarda görme keskinliğindeki azalma sebepleri arasında; vitreus içi kanama 20 (31.7%), katarakt gelişimi 19 (30%), kronik makuler ödem 15 (23.8%), pre-retinal kanama 6 (9.5%) , preretinal fibrosis 3 (4.7%). diastolik kan basıncı (P =0.03), diyabetin süresi (P =0.006), kan glukoz seviyesi (P =0.02) ve nefropati (P =0.01) PRP sonrası düşük görme keskinliği nedenleri olan sistemik hastalıklar olarak saptandı Glikolize hemoglobin (HbA1c) (P < 0.001), serum kreatinin (P =0.03), HDL kolesterol (P =0.05), diyabetik nöropati (P < 0.001), hipertansiyon (P =0.01) ve diyabetik nefropati (P < 0.001) ile PDR gelişimi arasında sıkı ilişki saptandı. Diyabetin süresi ve proteinürinin PRP sonrası görme keskinliği üzerine etkili olduğu görüldü. Çalışmamız 12'si (%54.5) erkek, 10'u (%45.5) kadın olmak üzere toplam 22 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 38 ile 69 arasında değişmekte olup, ortalaması 56.68±8.64'tür. Olguların HbA1c düzeyleri 6.2 ile 13.6 arasında değişmekte olup, ortalama HbA1c düzeyi 9.54±2.10'dur. Çalışmamızda ortalama diyabet süresi 10.52 ± 6.19 (1-20) yıl olup hastaların tümünün Tip 2 DM görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğunun rutin poliklinik muayenesi sırasında retinopatisi saptanmıştır.

Yüksek diastolik kan basıncı ve erkek olmak Tip I DM'li hastalarda, yüksek sistolik kan basıncı da Tip II DM'lilerde retinopati açısından risk faktörü olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki hastaların sistemik durumları incelendiğinde Olguların %59.1'inde (n=13) hipertansiyon, %22.7'sinde (n=5) hiperkolesterolemi 5 hastada kardiyovasküler hastalık saptanmıştır.(96)

PRP orta ve ciddi PDR'de etkili bir tedavi yöntemidir. Ciddi görme kaybı riski bu tedavi ile birçok gözde yeteri kadar azalsa da bazı gözlerde PDR ilerlemeye devam eder. Bunun sonucunda vitre içi hemoraji, traksiyonel veya kombine traksiyonel/regmatojen retina dekolmanı gibi komplikasyonlar oluşturarak ciddi görme kaybına yol açar. Çalışmamızda PRP endikasyonu alan hastalar oftalmoskopik ve anjiyografik olarak proliferatif retinopatisi saptanan hastalardı. Erken PDR 40 (% 90.90 ) gözde saptanırken Yüksek Riskli PDR 4 (%9,10 ) gözde saptandı.

Diyabetik retinopatide lazer fotokoagülasyonun disk solukluğunu arttırabileceği (97), elektrofizyolojik değişikliklere (98,99,100,101,102) ve bunlarla uyumlu olarak görme alanı defektlerine neden olabileceği bildirilmiştir (103,104,105). Öte yandan, retinal koagülasyonu izleyen günlerde sinir lifi defektlerinin gelişebilmesi, lazer panfotokoagülasyonun iç retinal katlarda da hasar oluşturarak sinir lifi kaybına yol açabileceği fikrini doğurmuştur.

**Gülgün tezel ve arkadaşlarının** hayvan deneylerinde yaptığı çalışmalarda lazer fotokoagülasyonun retinada etkisi şu şekilde tanımlanmıştır: PRP sırasında oluşan iç retinal termal yük iki tip akson hasarı yapabilir. Bunlardan birincisi soması spot bölgesinden uzakta, fakat akson trasesi bu bölgeden geçen aksonlar hasara uğrayabilir ya da aksonlara göre daha dışarıda lokalize ve çok daha fazla ısıya maruz kalan ganglion hücreleri zedelenebilir. İkinci koşulda fotokoagülasyon sonrası metabolizması bozulan hücrenin çekirdeği piknotik hale gelir ve apoptozis ile ortadan kalkar. Bunun sonucunda gövdesi zedelenen akson asendan olarak dejenere olur. Birinci koşulda bütünlüğü bozulan aksonların spotun



proksimalinde kalan kısımlarının distale oranla çok daha hızlı şekilde ortadan kalkacağı düşünülebilir.iki tip mekanizmadan ikincisi daha akla yakın görünmektedir.

Bunun nedenide genişlemiş, aksolomması myelinden kopmuş ve intraaksonal içeriği dışarı boşalmış dejenere akson figürlerinin sadece optik sinir içinde görülmesi, buna karşın incelenen hiçbir retina preparatında görülmemesidir. Bu tip aksonal dejeneresans retrograd akımın göreceli olarak sağlam kaldığı buna karşın ortograd akımın bozulduğu koşullarda oluşmaktadır. Eğer sinir lifi hasarı direkt spot üstündeki aksonların hasara uğramasıyla gelişseydi, bozulan aksondan yayılan aksoplazmik içeriği sitoplazmik inklüzyon olarak görmemiz gerekirdi.incelemelerinde birinci günde optik sinirde herhangi bir yapısal değişiklik yokken ancak birinci ayın sonunda aksonal hasarın belirgin hale gelmesi, ganglion hücrelerinin ölümü sonrasında yavaş ilerleyen asendan bir aksonal ölümü göstermektedir.Olayın seyrinin son derce yavaş olması, ortamda bulunan astrositlerin kollapsa uğramakta olan aksonların yerlerini doldurmak için proliferasyonlarına ve dolayısıyla histopatolojik olarak saptadığımız skar dokusunun gelişmesine olanak sağlamaktadır. Böylece nöral dokuda astrosit sayısı artarken, glokomdakinin aksine herhangi bir mekanik kuvvetin etkisinde kalmadığından bir hacim değişikliği izlenmemektedir.

Bu ise özellikle diyabetik olgularda PRP sonrası çukurlaşma olmadan, optik diskin soluklaşmasını açıklayabilmektedir. Bu bulguların ışığı altında, özellikle diyabetik hastalar gibi sinir lifi kaybı açısından risk altındaki olgularda lazer fotokoagülasyon tedavisinin azalmış sinir lifi rezervinde hızlı kayıplara yol açabileceği unutulmamalı ve iç retinal katlara zarar vermeyecek lazer dalga boyları ya da güç yoğunluklarının kullanılmasına özen gösterilmelidir. Hastalarımızda kullanılan lazer enerjisi retinada işlem sırasında beyazlaşma sağlayan minimal enerji dozudur. Koroid neovaskülarizasyonu, epiretinal membran ,makuler ödem yada ağır sinir lifi kaybı yapacak enerji seviyelerinden kaçınılmıştır. Yapılan 6.ay kontrol muayenesinde oftalmoskopik olarak optik sinir soluklaşmasına rastlanmamıştır, Lazer spotları retinada pigmente skarlar bırakarak iyileşmiştir.(106)

**“Framme C , Walter A ve ark** larının yaptığı çalışmada konvansiyonel lazer tedavisi (CLT) ve selektif retinal tedavinin (SLT) nörosensoryal retina ve retina pigment epitelinde yaptığı hasar Spektral Domain OCT ile retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.10 hastada 175 konvansiyonel lazer spotu tedavi sonrası 1.saatte ve 4 yıl sonra ,9 hastada 91 selektif retinal lazer spotları tedavi sonrası 1. saatte ve 2 yıl sonra incelendi.1 saatte yapılan OCT incelemesinde CLT yapılan hastalarda tam kat retinal hasar ve retinada koagulasyon alanları görülürken OCT de yüksek reflektivite saptandı.1 saatte SRT lezyonlarında OCT ile yapılan incelemede belirgin retinal anatomi değişikliği olmadığı saptandı. 2 yılda yapılan oftalmoskopik incelemede SRT lezyonlarının görülemezken, CLT lezyonlarının belirgin olarak saptandığı görüldü. 1.yıl kontrolünde CLT yapılan hastalarda yaygın RPE ve nörosensoryal retina hasarı saptanırken SLT grubunda bu değişiklikler gözlenmedi. Çalışmamızdada kullanılan argon lazer spotları tedavi sırasında belirgin olarak görülebilmektedir. Spotlar pigmente skarlar halinde kontrol muayenelerinde saptanmaktadır. OCT değişiklikleri olarak RPE ve norosensoryal retina hasarları görülebilmektedir.(107)



**Lim MC ve ark** larının yaptığı çalışmada PRP yapılan hastaların OCT ile RNFL ve oftalmoskopik olarak optik sinir değişiklikleri incelenmiştir. 48 sağlıklı bireyin 94 gözü ile 55 diyabetik hastanın 89 lazer fotokoagülasyon uygulanmış gözü çalışmaya alınmıştır. PRP uygulanmış gözlerdeki RNFL kalınlıkları özellikle inferior ( $P = .004$ ) ve nazalde ( $P = .003$ ) daha belirgin olmak üzere incelenmiş olarak saptanmıştır. Optik sinir de CUP genişlemesi saptanmamış olup çalışma PRP uygulanan nondiyabetik hastalarda diyabetik grupla kıyaslandığında daha ince RNFL değerlerinin saptandığını göstermiştir. (108)

Çalışmamızda lazer tedavisi yapılan kadrandaki sinir lifi değişiklikleri 0.gün (lazer öncesi), 15.gün, 1.ay ve 6.ayda OCT ile incelenmiştir. RNFL kalınlık değişimi hem lazer yapılan kadranın kendi içinde OCT ile hemde ortalama sinir lifi değişimi ile karşılaştırılmıştır.

1) Alt yarıdan PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki alt yarı sinir lifi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p < 0.05$ ). 0. gündeki sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1: 0.011$ ,  $p_2: 0.042$ ,  $p_3: 0.020$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ). 15. gündeki sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1: 0.014$ ,  $p_2: 0.049$ ,  $p_3: 0.041$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ). Diğer dönemlerdeki alt yarı sinir lifi ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

2) Alt yarıdan PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p < 0.05$ ).

3) Lazer öncesi sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1: 0.011$ ,  $p_2: 0.033$ ,  $p_3: 0.027$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ). Diğer dönemlerdeki alt ortalama sinir lifi ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

**Ho Young Kim ve ark** yaptığı bir çalışmada PRP nin diyabetik hastalarda RNFL kalınlık değişimine etkisi araştırılmıştır. 118 diyabetik göz 164 sağlam gözle karşılaştırılmıştır. Her iki grubun RNFL kalınlıkları 0. gün ve 6. ayda ölçülmüştür. Lazer spotlarının sayısı ve RNFL kalınlık değişimi arasındaki ilişki, diyabetin süresi ve HbA1c seviyesinin RNFL üzerine etkisi, lazer sonrası görme keskinliğindeki değişim incelenmiştir. Lazer yapılan grupta 6 ay sonra ortalama RNFL kalınlığında  $2.12 \mu\text{m}$  kontrol grubunda ise  $0.93 \mu\text{m}$  incelmeye saptanmıştır. Lazer spotlarının sayısı ve RNFL değişimleri arasında belirgin bağlantı kurulamamıştır. Her iki grupta diyabet süresi ve RNFL değişimi arasında bir bağlantı kurulamazken, LFK grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin HbA1c düşüşü saptanmıştır. Her iki grupta RNFL değişimleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmış ve her iki grupta en iyi düzeltilmiş görme keskinliği artsada bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (109) Çalışmamızda:

1) Alt yarıdan ve üst yarıdan PRP başlatılan gözlerin 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama sinir kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ )



2) Üst yarından PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p < 0.05$ ). 0. gündeki sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.016$ ,  $p_2:0.042$ ,  $p_3: 0.026$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ).

3) Diğer dönemlerdeki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ( $p > 0.05$ ). Alt yarından başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p < 0.05$ ). 0. gündeki sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p_1:0.011$ ,  $p_2:0.033$ ,  $p_3: 0.027$ ;  $p_{1,2,3} < 0.05$ ).

**Glassman AR, Gross JG ve ark** larının yaptığı bir çalışmada ağır non proliferatif yada proliferatif DRP si olan yüksek vizyonlu ve makula patolojisi olmayan hastalar çalışmaya alınmıştır. Tek seansta ve 4 seansta yapılan PRP nin makuler ödem üzerine etkisi incelenmiştir. Tek seansta yapılan PRP nin makula kalınlığını daha fazla arttırdığı ve vizyonu daha fazla düşürdüğü 3.hafta ve 4.ayda yapılan kontrollerde saptanmıştır(110). Çalışmamızda PRP 3 seansta tamamlanmıştır. Çalışmamızda; alt yarı veya üst yarından PRP başlanan gözlerde, 0. gün, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki makula alt/üst yarı kalınlık ortalamaları ve ortalama makula arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

**Shimura M ve ark** yaptığı çalışmada PRP nin yüksek riskli proliferatif DRP si olan hastalarda vitreus sitokin seviyesi ve makuler kalınlık üzerine etkisi araştırılmıştır. 14 hastanın bilateral vitrektomi gerekir düzeyde yüksek riskli proliferatif DRP si olan 28 gözü çalışmaya alınmıştır. PPV öncesi sadece bir göze LFK uygulanmış ve tüm hastaların preoperatif makuler kalınlıkları OCT ile ölçülmüştür. Vascular endothelial growth factor (VEGF), stromal derived factor-1 (SDF-1), interleukin-6 (IL-6) seviyeleri cerrahi sırasında alınan vitreus örneklerinde incelenmiştir. Cerrahi öncesi PRP uygulanan grupta yapılan OCT incelemesinde makulanın temporal yarısında belirgin kalınlaşma saptanmıştır. Vitreus IL6 seviyesi cerrahi öncesi PRP yapılan gözde kontrol göze göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. ( $p = 0.013$ ,  $p = 0.033$ ) PPV sonrası yapılan 3.ay kontrolünde her iki grupta makuler kalınlıkta artma saptanmış ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmanın tartışmasında nin yüksek riskli proliferatif DRP olan hastalarda PRP nin makula temporalinde yaptığı kalınlaşma proinflatuar sitokin olan IL6 ya bağlanmıştır.(111)

**Shimura M ve ark** ları hafif PDR lı hastalarda PRP nin haftada ve iki haftada bir yapılmasının makuler kalınlık ve görme keskinliği üzerine etkisini araştırmıştır. Ağır non proliferatif ve düşük riskli PDR lı 36 hastanın 72 gözü çalışmaya alınmıştır. Tüm hastaların PRP öncesi görme keskinlikleri 10/10 ve üzerinde saptanmış olup hastalarının bir gözüne 1 ,diğer gözüne 2 hafta ara ile yapılan SCATTER PRP 4 seansta tamamlanmıştır. Santral makuler kalınlık haftalık tedavi yapılan gözde daha fazla artmış ve yine aynı grupta görme keskinliğinde daha belirgin azalma olmuştur. Yapılan kontrol muayenelerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (112) Çalışmamızda PRP 3 ayrı seansta tamamlanmış olup lazerler arası dönemde yapılan OCT ile MM6 kontrollerinde istatistiksel anlamlı makula kalınlık değişimi saptanmamıştır.



**Mugitt MM ve ark** ları PRP nin RNFL, görme keskinliği ve görme alanı üzerine etkisi araştırmıştır. Time-Domain Optik Coherence Tomografi (TD-OCT) ile RNFL ve 24-2 SITA-Fast Humphrey/Estermann ile görme alanı incelemesi yapılmıştır. Toplam 10 göze multipl-seanslarda 100 ms PRP 2000 spot ve ortalama güç 136 mW (SD +/-39.3) olacak şekilde yapılmıştır. TD-OCT ortalama RNFL kalınlığında 10 haftada (+8 mum; P<0.05) kalınlaşma ve 6 ayda (-4 mum; P<0.05) kalınlaşma saptanmıştır. Görme alanında 10 ve 24 derecede hastaların çoğunda duyarlılık artışı saptanmıştır. Bu çalışma göstermiştir ki PRP kısa dönemde RNFL de akson hasarına bağlı artış yaparken uzun dönemde inceleme yapmaktadır.(113) Çalışmamızda alt yarıdan başlanan gözlerde, 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 6. aylardaki alt yarı ortalama sinir lifi kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken. (p<0.05). 0. gündeki sinir lifi ortalamasına göre 1. ay, 2. ay ve 6. ay sinir lifi ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<sub>1</sub>:0.016, p<sub>2</sub>:0.042, p<sub>3</sub>: 0.026; p<sub>1,2,3</sub><0.05). Diğer dönemlerdeki üst yarı ortalama sinir lifi kalınlıkları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05)

**Yusuf AKAR ve ark.** larının yaptığı çalışmada PRP tedavisi uygulanan erken PDR tip II DM hastalarının, optik sinir başı topografisi analizlerindeki değişiklikleri incelenmiştir. Erken PDR tanılılarıyla izlenen Tip II DM hastalarının PRP uygulanacak gözleri çalışma kapsamına alınmıştır. PRP sonrası 1. ayda, optik disk alanında artış (p<0.05) ve çalışılan tüm parametrelerde anlamlı farklılıklar izlenmiştir (p<0.05). PRP sonrası 4. Ay optik disk topografisinde, nöroretinal rim alanı ve nöroretinal rim alanı / disk alanı oranı parametrelerinde anlamlı artışlar devam ederken diğer tüm parametrelerin laser öncesi değerlerden farksız olduğu saptanmıştır.(114) Hastalarımızda yapılan 6.ay kontrollerinde belirgin optik disk rim solukluğu, cup ta genişleme saptanmamıştır.

**Lopes de Faria** GDx Nerve Fibre Analyser (Laser Diagnostic Technologies, San Diego, USA) ile yaptığı çalışmada 18-40 yaş arası,12 diyabet hastasının RNFL kalınlığını ölçtü. Tüm hastalar tip 1 diyabetti ve en az 10 yıllık hastalık hikayeleri vardı. FFA da hastalarda DRP saptanmamıştı. Aynı yaş grubunda normal populasyonun kontrol grubu yapıldığı çalışmada diyabetik grupta superior kadranda belirgin sinir lifi incelmeleri saptanmıştı, nasal, temporal yada inferior retinal kadranda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı.(115)

**Maia OO Jrve ark.** ları 37 hastada PRP nin görme keskinliği ve makula kalınlığına etkisi üzerine yaptıkları çalışmada lazer öncesi makula ödemi olan (29 hasta,grup 1) ve olmayan hastaların (8 hasta,grup 2) PRP sonrası makula kalınlığı ve görme keskinliğini inceledi. Her iki grupta yaş ,cinsiyet ve lazer spot sayısı aynıydı. İki grupta görme keskinliğinde anlamlı fark vardı. (p<0.001).3.ayda 2.grupta görme keskinliğinde anlamlı düşme saptandı. (p<0.001) ve bu grupta makula kalınlığındaki artış daha belirgindi. Çalışmada PRP öncesi makuler ödemi olan hastalarda kontrol grubuna göre belirgin ödem artışı ve görme keskinliğinde azalma saptanmıştı.(116)

**Maia OO Jr.** argon lazer fotokoagülasyon yapılan hastalarda RNFL değişimini araştırdığı çalışmada tüm hastaların bir gözlerine PRP uygulamış ve OCT ile RNFL ölçümünü 1. hafta , 1.-3.-6. aylarda yapmıştır. Hastaların yaşı 41 ile 64 arasında değişmekte olup (53.7 +/- 6.2 years), 10 (37%) erkek ve 17 (63%) kadın hastanın dahil edildiği çalışmada



hastaların 22.2% sinde proliferatif DRP ve 77.8% sinde çok ağır non proliferatif DRP saptanmıştır.3 saat ve 6 .ayda yapılan RNFL ölçümlerinde temporal kadranda belirgin incelme saptanmıştır.(117)

**Hsu SY, Chung CP** yaptığı çalışmada 27 gözde PRP sonrası Scanning Laser Polarimetry ile RNFL kalınlığını ölçülmüştür. Ortalama kalınlık 63.0 microns, ortalama superior RNFL 65.8 mikron, ortalama inferior RNFL 75.1 mikron, ortalama nazal RNFL 44.47 mikron, ve ortalama temporal RNFL 38.78 mikron olarak saptanmıştır. Superior/Temporal ve Inferior/Temporal oranı 1.77 and 2.00,; Superior/Nazal ve Inferior/Nasal oranları 1.51 and 1.72 olarak saptanmıştır. Superior/Temporal ve Inferior/Temporal oranlarının PRP sonrası RNFL değerlendirmede anlamlı olabileceği saptanmıştır.(118).

**Kim HY, Cho HK.** 118 PRP uygulanacak ve 164 kontrol hastasını dahil ettikleri çalışmada lazer öncesi ve 6 ay sonra RNFL kalınlıklarını OCT ile ölçmüştür. RNFL kalınlık değişiminde lazer yanık sayısının , DM süresinin , HbA1c düzeyinin etkileri ve PRP nin görme keskinliği üzerine etkisi araştırılmıştır. 6. ayda yapılan RNFL kalınlık ölçümünde PRP grubunda 2.12 micron ve kontrol grubunda 0.93 micron incelme saptanmış olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.Lazer spot sayısının ve DM süresinin RNFL kalınlığı üzerine etkisi olmadığı saptanmış. HbA1c düzeyi yüksek olan hastalarda PRP sonrası RNFL de anlamlı incelme olduğu görülmüştür. Görme Keskinliğinin 6.ayda PRP grubunda 0.01 ve kontrol grubunda 0.02 azaldığı görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.(119)



## 11.SONUÇ:

1. Bizim çalışmamızın,sinir lifi incelmesi ve makulopati yapabilecek faktörler dışlanarak yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında, PRP nin retina sinir lifi tabakasında kalınlık değişiklikleri yaptığını görmekteyiz..

2. Literatürde, panretinal fotokoagülasyonun, erken ve geç dönemde retina sinir lifi ve makula kalınlığında oluşturduğu değişikliklerle ilgili olarak farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ilk gün ile karşılaştırıldığında kontrol muayenelerinde RNFL de istatistiksel anlamlı kalınlaşma saptanırken makula kalınlığında anlamlı değişim saptanmamıştır.

3. Oftalmoloji pratiğinde en sık rastlanılan hastalıklardan olan PDRP de kullanılan Panretinal Fotokoagülasyon işlemi teröpatik etkilerinin yanısıra, fonksiyonel sinir lifi sayısını azaltan ablatif bir tedavi yöntemidir. Lazer fotokoagülasyonun sinir liflerine en az oranda zarar vermesi büyük önem taşımaktadır.

4. Bu bulguların ışığı altında, özellikle diyabetik hastalar gibi sinir lifi kaybı açısından risk altındaki olgularda PRP tedavisinin azalmış sinir lifi rezervinde hızlı kayıplara yol açabileceği bilinmeli ve retinaya zarar vermeyecek lazer enerjisinin kullanılmasına dikkat edilmelidir.



## KAYNAKLAR:

- 1-Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL.The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984 Apr;102(4):527-32.
- 2-Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL.The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol. 1984 Apr;102(4):520-6.
- 3-Guillermo A-U, Ariadna S-L. Diabetik Retinopati. Agarwal S, Agarwal Athiya, Apple D J, Buratto L, Alio J L, Pandey S K, Agarwal Amar. Textbook of Ophthalmology. Volume 4. Retina and Vitreous, Systemic Diseases, Miscellaneous. New Delhi 2002:2560-2580.
- 4-Centers for Disease Control and Prevention: Blindness caused by diabetes: Massachusetts, 1987–1994. MMWR 45:937–941, 1996.
- 5-Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, Haffner SM, Klein R, Moss SE, Taylor HR, Hamman RF: The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. Arch Ophthalmol 122 :552 –563.
- 6-Klein R, Klein BE, Moss SE: The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy: a review. Diabetes Metab Rev 5 :559 –570,1989.
- 7-Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 98 :766 –785,1991.
- 8-Aiello LM: Diagnosis, management and treatment of nonproliferative diabetic retinopathy and macular edema. In Albert DM and Jakobiec FA. ed. Principles and Practice of Ophthalmology, WB. Saunders Company 1994:747-760.
- 9-Müftüoğlu G. Retinanın Vasküler Hastalıkları. Aydın P, Akova YA. Temel göz hastalıkları. Güneş kitabevi, Ankara;2001:297-309.
- 10-Wilkinson C.P, Rice T.A: Michels Retinal Detachment 2nd ed.MOSBY, 1997:1-28.
- 11-Newel WF: Ophthalmology Principles and Concepts, The C.V,Mosby Company. 7 th ed. 1992;23
- 12-Federman JL, Gouras P: Retina and Vitreous, chapter 2: Anatomy in Podos SM and Yanoff M. ed. Textbook of Ophthalmology, Mosby, 1994: vol 9; 2.1-2.19.
- 13-Bone RA, Landrum JT, Dixon Z et al: Lutein and zeaxanthin in the eyes, serum and diet of human subjects. Exp Eye Res 71:239–245, 2000. 66



- 14-Kozart DM. Anatomic Corralates of the Retina (ch 1). Benson EW, Parrish II RK. Diseases of the Retina, Glaucoma (vol 3) In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's foundations of Clinical Ophthalmology. USA: Lippincott-Raven; 1995.
- 15-Polyak SL: The Retina. Chicago: University of Chicago Press, 1941.
- 16- Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE: Human photoreceptor topography. J Comp Neurol 292:497–523, 1990.
- 17-Wilkinson C.P, Rice T.A: Michels Retinal Detachment 2nd ed.MOSBY, 1997:773-897.
- 18-Chen X, Wikler KC, MacLeish PR: Cone properties of retinal margin cells in the monkey (Macaca mulatta). Invest Ophthalmol Vis Sci 41:2019–2022, 2000.
- 19- Visser-Heerema J: Über das spezifische Gewicht der bei der Operation von Netzhautablösungen gewonnenen Flüssigkeit. Arch Augenheilkd 109:543, 1936.
- 20-Redslob E: Le corps vitré. Son développement, sa structure, ses propriétés physicochimiques. Paris, Masson et Cie, 1932.
- 21-Richards O, Hague E: Vitreous as removed with large and small needles. Am J Ophthalmol 55:151, 1963.
- 22-Guggenheim I, Franceschetti A: Refraktometrische Untersuchungen des Glaskörpers von Kaninchen un Mensch unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Arch Augenheilkd 98:448, 1928.
- 23-Paufique L, Moreau P: Les greffes de vitré lyophilisé. Ann Ocul (Paris) 186:873, 1953.
- 24-Balazs E: Physiology of the vitreous body. In Schepens C (ed): Importance of the Vitreous Body in Retina Surgery with Special Emphasis on Reoperations. St. Louis, CV Mosby, 1960.
- 25-Berman E, Michaelson I: The chemical composition of the vitreous body as related to age and myopia. Exp Eye Res 3:9, 1964.
- 26-Salzmann M: The Anatomy and Histology of the Human Eyeball. Brown EVL (trans): Chicago, University of Chicago Press, 1912.
- 27-Pau M: Zur Entwicklung der Glaskörperstrukturen und der Zonula. Ophthalmologica 134:320, 1957.
- 28-Gärtner J: Klinische Beobachtungen über Glaskörperadhärenzen am hinteren Augenpol. Klin Monatsbl Augenheilkd 140:161, 1962.
- 29-Schepens C: Clinical aspects of pathologic changes in the vitreous body. Am J Ophthalmol 38:8, 1954.



- 30-Gärtner J: Klinische Beobachtungen über den Zusammenhang der Glaskörpergrenzmembran mit Glaskörpergerüst und Netzhautgefäßen in der Ora-Aequatorgegend. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 140:524, 1962.
- 31-Rieger H: Zur Histologie der Glaskörperabhebung, Teir II. Über die Beziehungen des aabgehobenen Glaskörpers zur Netzhaut. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 146:447, 1944.
- 32-Goldman H: Biomicroscopy of the vitreous body. *Arch Ophthalmol* 127:334, 1954.
- 33-Friedenwald J, Stiehler R: Structure of the vitreous. *Arch Ophthalmol* 14:789, 1935.
- 34-Vogt A: Ueber Berührungspunkte der senilen und der myopischen Bulbusdegeneration. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 72:212, 1924.
- 35-Fine B, Tousimis A: The structure of the vitreous body and the suspensory ligaments of the lens. *Arch Ophthalmol* 65:95, 1961.
- 36-Hogan M: The vitreous, its structure and relation to the ciliary body and retina. *Invest Ophthalmol* 2:418, 1963.
- 37-Brini A, Bronner A, Gerhard J-P, Nordmann J: *Biologie et Chirurgie du Corps Vitre*. Paris, Masson et Cie, 1968.
- 38-Fine B: Retinal structure: Light and electronmicroscopic observations. In McPherson A (ed): *New and Controversial Aspects of Retinal Detachment*. New York, Harper & Row, 1968.
- 39-Foos R: Vitreoretinal juncture: Topographical variations. *Invest Ophthalmol* 11:801, 1972.
- 40-Apaydın C. Anatomı.Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara;2001:3-25.
- 41-Özertürk Y:Diabetik retinopatide vitreoretinal cerrahi.MN Oftalmoloji 1994 : 1 (2): 145-152.
- 42.ALBERT DM,JAKOBÍEC FA:principles and practice of oftalmoloji saunders co 1994 vol 2
- 43.Freidman HM,Tolentina HI:ATLAS OF VITREORETİNAL SURGERY Thieme Medikal Publishers Newyork 1990
- 43-Yararcan M; Diabetik retinopatide. sistemik ve genetik risk faktörleri. *Retina-Vitreus* 1998;6;240-247.
- 44-Klein R, Klein B.E.K, Mass S,E, Cruickshanks K.J.:The Wisconsin Epidemiologic Study op Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998;105;1801-1815



45-Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, et al: United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30. Diabetic retinopathy at diagnosis of non Insulin dependent diabetes mellitus and associated risk factors. Arch. Ophthalmol. 1998;116:297-303

46-Kanski JJ: Retinal Vasküler Disease. Clinical Ophthalmology. Fifth Ed. Butterworth-Heinemann Ltd 2003: 438-486.

47-Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course 2000-2001 Retina and Vitreous. Retinal Vascular Disease, Chapter 5. 86-154.

48-Sahel JA, Brini A, Albert D.M.;Pathology of the Retina and Vitreous. in Albert TM and Jakobiec FA ed. Principles and Practice of Ophthalmology, W.B. Saunders Company 1994; vol 4;2239-2280).

49-Limb GA, Hickman-Casey J, Hollifield RD et al : Vascular adhesion molecules in vitreous from eyes with proliferative diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Visc Sci 40(10):2453-57, 1999.

50-Bresnick, G.H. Background diabetic retinopathy. Retina. The mosby Co. Toronto. 1994: 1277-1318.

51 -Aiello LM, Covallareno JD, Aiello LP and Bursell SF. Diabetic Retinopathy. Retina Vitreous Macula. WB Saunders Co. Toronto 1999:316-44.

52-Miller JW and Damico DJ. Proliferative Diabetic Retinopathy, Principles and Practice of Ophthalmology, 1985: 760-782.

53-Das A, Mc Guire PG. Retinal and choroidal angiogenesis: pathophysiology and strategies for inhibition. Progress in Retinal and Eye Research 2003; 22: 721-748.

54-Berthet P, Farine JC, Barras JP. Calcium dobesilate: pharmacological profile related to its use in diabetic retinopathy. Int J Clin Pract. 1999; 53: 631-636.

55-Haas A, Trummer G, Eckhardt M, et al. Effect of calcium dobesilate on progression of diabetic retinopathy. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1995; 207: 17-21.

56-Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS Report Number 8. Ophthalmology. 1991; 98: 757-765.

57-Berman DH, Friedman DH. Partial absorption of hard exudates in patients with diabetic end-stage renal disease and severe anemia after treatment with erythropoietin. Retina. 1994; 14: 1-5.

58-Hernández C, Fonollosa A, Garcia-Ramirez M, et al. Erythropoietin is expressed in the



human retina and it is highly elevated in the vitreous fluid of patients with diabetic macular edema. *Diabetes Care*. 2006; 29: 2028-2033.

59-Janknecht P, Schumann P, Hansen LL. Reduction of retinal exudates in diabetic retinopathy after heparin-induced extracorporeal LDL-precipitation (HELP). A case report. *Eur J Ophthalmol*. 1996; 6: 340-342.

60-Matsuo T. Disappearance of diabetic macular hard exudates after hemodialysis introduction. *Acta Med Okayama*. 2006; 60; 201-205.

61-Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet*. 1998; 351: 28-31.

62-Grant MB, Mames RN, Fitzgerald C, et al. The efficacy of octreotide in the therapy of severe nonproliferative and early proliferative diabetic retinopathy; a randomized controlled study. *Diabetes Care*. 2000; 23: 504-509.

63-Growth Hormone Antagonist for Proliferative Diabetic Retinopathy Study Group. The effect of a growth hormone receptor antagonist drug on proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2001; 108: 2266-2272.

64-Penfold PL, Wen L, Madigan MC, King NJ, Provis JM. Modulation of permeability and adhesion molecule expression by human choroidal endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43: 3125-3130

65. Shartz H, Madeina D, McDonald R, et al: Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;1549-1551

66-Bresnick, G.H. Background diabetic retinopathy. *Retina*. The mosby Co. Toronto. 1994: 1277-1318.

67-Aiello LM, Covallareno JD, Aiello LP and Bursell SF. *Diabetic Retinopathy. Retina Vitreous Macula*. WB Saunders Co. Toronto 1999:316-44.

68-Klein BE, Klein R and Moss SE. Is serum cholesterol associated with progression of diabetic retinopathy or macular edema in persons with younger onset diabetes of long duration. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128 (8): 652-4.

69-Davis D, Fisher MR, Gangnon RE, at al. Risk factors for high risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: ETDRS Report 18. *Invest Ophthalmol Vis. Sci*. 1998. 39 (2): 233-52.

70-Browning DJ, Zhang Z, Benfield J.M and Scott AO. The effect of patient characteristics on response to focal laser treatment for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1997; 104(3): 466-72.



71-Takagi H, Otani A, Kiryu J, et al. New surgical approach for removing massive foveal hard exudates in diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1999; 106 (2): 249-56.

72-The Diabetic Retinopathy Study (DRS ) Research Group: Preliminary report on the effects of photocoagulation therapy: DRS Report No. 1. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 383-396.

73-Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group : Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS Report No 9. *Ophthalmology* 1987; 94: 761-774.

74-Ai E. Current management of diabetic retinopathy. *West J Med* 1992; 157: 67-70.

75-Bresnick GH: Diabetic Macular Edema: a review. *Ophthalmology* 1986; 93: 989-997

76- Mendivil A, Cuartero V: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after scatter photocoagulation. *Retina* 1996;16: 222-27.

77- Dayamr V, Akata D, Akman A, ve ark. Diabetik retinopatide panretinal fotokoagülasyon sonrası oküler hemodinami. *Ret-Vit* 1996; 4:444-49.,

78- Hessemer V, Schmidt KG: Influence of panretinal photocoagulation on the ocular pulse curve. *Am J Ophthalmol* 1997;123:748-52.

79- Mendivil A: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation. *Surv Ophthalmol* 1997;42:89-95.

80- Güven D, Özdemir H, Hasanreisöglü B: Hemodynamic alterations in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1996;103: 1245-49.

81. McDonald HR, Schatz H. Visual loss following panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1985; 92: 388-93.

82. Diabetic macular edema following panretinal photocoagulation. Falavarjani KG, Modarres M, Nazari H, Naseripour M, Parvaresh MM. *Arch Ophthalmol*. 2009 Feb;127(2):132-40.

83. Observational study of the development of diabetic macular edema following panretinal (scatter) photocoagulation given in 1 or 4 sittings. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Brucker AJ, Qin H, Antoszyk AN, Beck RW, Bressler NM, Browning DJ, Elman MJ, Glassman AR, Gross JG, Kollman C, Wells JA 3rd. *Arch Ophthalmol*. 2009 Feb;127(2):132-40.

84. Correlation of diabetic maculopathy and level of diabetic retinopathy. Golubovic-Arsovska M. *Prilozi*. 2006 Dec;27(2):139-50.

85. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Beaton SA, Stark PC, Fujimoto JG, Ishikawa H. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004;138:218-225.



86. Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmology* 1996;103:2114-2119.
87. Savini G, Zanini M, Carelli V, Sadun AA, Ross-Cisneros FN, Barboni P. Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: An optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:489-492.
88. Jonas AL, Sheen NJ, North RV, Morgan JE. The Humphrey optical coherence tomography scanner: quantitative analysis and reproducibility study of the normal human retinal nerve fibre layer. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85: 673-677.
89. Skaf M, Bernandes AB, Cardillo JA, Costa RA, Melo LA, Castro JC, Varma R. Retinal nerve fiber layer thickness profile in normal eyes using third-generation optical coherence tomography. *Eye*. 2006; 20: 431-439.
90. Wollstein G, Paunescu LA, Ko TH, Fujimoto JG, Kowalewicz A, Hartl I, Beaton S, Ishikawa H, Mattox C, Singh O, Duker J, Drexler W, Schuman JS. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:229-237.
91. Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, Ko T, Schuman JS, Kowalczyk A, Duker JS. Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2005;112:1734-1746.
92. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, Beaton SA, Schuman JS. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol*. 2005;139: 39-43.
93. 1- Fong D.S, Asello L, Gardner TW et al: Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 1999; 26 supp 1
94. Klein R, Klein BEK, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology* 1984;91:1
- 95) *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 94-100 © *Gülhane Askeri Tıp Akademisi* 2006 Ahmet Tap (\*), M.Zeki Bayraktar (\*\*), Üzeyir Erdem (\*\*), Güngör Sobacı (\*\*), Cengizhan Açýkel (\*\*\*), A.Hakan Durukan (\*\*), Suat Karagül (\*\*)
- 96) Visual outcomes of pan-retinal photocoagulation in diabetic retinopathy at one-year follow-up and associated risk factors. Rema M, Sujatha P, Pradeepa R.
- Madras Diabetes Research Foundation, Dr. Mohans' M. V. Diabetes Specialities Centre, Gopalapuram, Chennai, India. drrema@vsnl.com PMID: 15976463 [PubMed - indexed for MEDLINE] *Indian J Ophthalmol*. 2005 Jun;53(2):93-9.
97. Keeling W, Boldt C, Dannis R, Cantor L. The effect of panretinal photocoagulation on optic disk pallor and peripapillary topography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33(4) (Suppl): t364.



98. Perlman I, Gdal-On M, Miller B, Zonis S. Retinal function of the diabetic retina after argon laser photocoagulation assessed electroretinographically. *Br J Ophthalmol* 1985;69:240-6.

99. Seiberth V, Alexandirides E, Feng W. Function of the diabetic retina after panretinal argon laser coagulation. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225:385-90.

100. Schechner R, Gdal-On M, Cohen D, Meyer E, Zonis S, Perlman I. Recovery of the electroretinogram in rabbits after argon laser photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:1605-13.

101. Capoferri C, Bagini M, Chizzoli A, Pece A, Brancato R. Electroretinographic findings in panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. A randomized study with blue-green argon and red krypton lasers. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:232-6.

102. Chuang H, Kawano S, Aral M, Tsukada T, Kita M, Negi A, Honda Y. The influence of argon laser panretinal photocoagulation on the rabbit ERG c-wave. *Acta Ophthalmol* 1992; 70:303-7.

103. Becker H, Schmitz J. Computergesteuerte quantitative- statische Perimetrie nach panretinaler Argon- Laser-Koagulation bei Retinopathia diabetica. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1988; 192:204-7.

104. Lindblom B. Effects of laser-induced retinal lesions on perimetric thresholds. *Doc Ophthalmol* 1992; 79:241 -52.

105. Case reports to accompany early treatment diabetic retinopathy study. Reports 3 and 4. *Olnt Ophthalmol Clin* 1987; 27:273-333.

106) Gülgün TEZEL\*, İlhan GÜNALP", Tongalp H. TEZEL\*, Aysel ŞEFTAÜOĞLU\*\*\*, Belma ALABAY\*\*\*\*

Uz.Dr. Ankara Numune Hastanesi 2. Göz Kliniği Başasistanı\*\* Prof.Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD\* Prof.Dr. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji B\*\*\*\* Doç.Dr. Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Histoloji-Embriyoloji BD, ANKARA

107) Structural changes of the retina after conventional laser photocoagulation and selective retina treatment (SRT) in spectral domain OCT. Framme C, Walter A, Prahs P, Regler R, Theisen-Kunde D, Alt C, Brinkmann R.\*University Eye Hospital, Regensburg, Germany. carsten.framme@klinik.uni-regensburg.de\*\*\* *Curr Eye Res.* 2009 Jul;34(7):568-79.

108) Effect of diabetic retinopathy and panretinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer and optic nerve appearance. Lim MC, Tanimoto SA, Furlani BA, Lum B, Pinto LM, Eliason D, Prata TS, Brandt JD, Morse LS, Park SS, Melo LA Jr. Department of Ophthalmology & Vision Science, University of California-Davis, 4860 Y St, Ste 2400, Sacramento, CA 95817, USA. michele.lim@ucdmc.ucdavis.edu *Arch Ophthalmol.* 2009 Jul;127(7):857-62.



109) Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Change After Panretinal Photocoagulation in Patients With Diabetic Retinopathy

Ho Young Kim, MD, Ho Kyun Cho, MD, PhD

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korean Journal of Ophthalmology 2009;23:23-26 ISSN : 1011-8942 DOI : 10.3341/kjo.2009.23.1.23

110) Observational study of the development of diabetic macular edema following panretinal (scatter) photocoagulation given in 1 or 4 sittings.

Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Brucker AJ, Qin H, Antoszyk AN, Beck RW, Bressler NM, Browning DJ, Elman MJ, Glassman AR, Gross JG, Kollman C, Wells JA 3rd. Arch Ophthalmol. 2010 Feb;128(2):262; author reply 262.

111) Panretinal photocoagulation induces pro-inflammatory cytokines and macular thickening in high-risk proliferative diabetic retinopathy.

Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Abe T, Shiono T, Iida T, Sakamoto T, Nishida K.

Department of Ophthalmology, NTT East Japan Tohoku Hospital, 2-29-1 Yamato, Wakabayashi, Sendai, Miyagi 984-8560, Japan. masahiko@v101.vaio.ne.jp

112) Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 Dec;247(12):1617-24. Epub 2009 Jul 29. Ophthalmology. 2003 Dec;110(12):2386-94.

Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision.

Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Kano T, Ohta S, Tamai M. Department of Ophthalmology, Tohoku Graduate School of Medicine, Sendai, Japan. masahiko@oph.med.tohoku.ac.jp Eye (Lond). 2009 Dec 18. [Epub ahead of print]

113) Effects of conventional argon panretinal laser photocoagulation on retinal nerve fibre layer and driving visual fields in diabetic retinopathy. Muqit MM, Wakely L, Stanga PE, Henson DB, Ghanchi FD. [1] Manchester Royal Eye Hospital, Manchester, UK [2] University of Manchester, Manchester, UK. 18 December 2009; doi:10.1038/eye.2009.308.

114) Yusuf AKAR1, K. Cemil APAYDYN2, Alper ÖZEL1 1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., Antalya, Dr.2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., Antalya, Prof. Dr. (Ret - Vit 2003; 11 : 273-279)

115) Br J Ophthalmol. 2002 July; 86(7): 709.

Copyright © Copyright 2002 British Journal of Ophthalmology Retinal nerve fibre layer loss in diabetes mellitus without retinopathy B Skarf Department of Ophthalmology, Henry Ford Health Sciences Center, Detroit, Michigan, USA; Email: bskarf1@hfhs.org



116) Arq Bras Oftalmol. 2008 May-Jun;71(3):394-9.[Visual acuity and macular thickness in diabetic retinopathy treated with panphotocoagulation] Maia OO Jr, Takahashi WY, Nakashima Y. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. omaiausp@uol.com.br

117) Arq Bras Oftalmol. 2008 Mar-Apr;71(2):187-90.

Examination of the retinal nerve fiber layer in diabetic retinopathy treated by argon laser panphotocoagulation

Maia OO Jr, Vessani RM, Takahashi WY, Susanna R Jr. Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. omaiausp@uol.com.br PMID: 18516417 [PubMed - indexed for MEDLINE]

118) Kaohsiung J Med Sci. 2002 Aug;18(8):397-400.Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation.Hsu SY, Chung CP

119) Korean J Ophthalmol. 2009 Mar;23(1):23-6. Epub 2009 Mar 9.Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness change after panretinal photocoagulation in patients with diabetic retinopathy.

Kim HY, Cho HK. Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea.