

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PROLİFERATİF DİYABETİK RETİNOPATİLİ HASTALARDA
UYGULANAN PANRETİNAL FOTOKOAGULASYONUN
RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI KALINLIĞINA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SITKI EREN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. A.OSMAN SAATCI

İZMİR-2013

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PROLİFERATİF DİYABETİK RETİNOPATİLİ HASTALARDA
UYGULANAN PANRETİNAL FOTOKOAGULASYONUN
RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI KALINLIĞINA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SITKI EREN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. A.OSMAN SAATCI

İZMİR-2013

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel ve cerrahi eğitimimde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanlarımız Sayın Prof.Dr. Mehmet H.ERGİN'e, Prof.Dr. Ali Osman SAATCI'ye, Prof.Dr. F.Hakan ÖNER'e, değerli hocalarım, Prof.Dr. Süleyman KAYNAK'a, Prof. Dr. Ahmet MADEN'e, Prof.Dr. İsmet DURAK'a, Prof.Dr. Üzeyir GÜNENÇ'e, Prof.Dr. A.Tülin BERK'e, Prof.Dr. Meltem Söylev BAJİN'e, Doç.Dr. Zeynep ÖZBEK'e, Doç.Dr. Nilüfer KOÇAK'a, Doç.Dr. Aylin YAMAN'a, Doç.Dr. Gül ARIKAN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım, tezimin ve eğitimimin her aşamasında benden bilgi, deneyim ve sabrını esirgemeyen, yanında çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocam sayın Prof.Dr. Ali Osman SAATCI' ye ayrıca teşekkür ediyorum.

Bu dönemde uyum içinde çalıştığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma, klinik hemşire, sekreter ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere ulaşmamda büyük emek ve desteği olan biricik annem, babam, ablam ve kardeşime sevgi ve saygılarımı sunarım. Her zaman yanımda olan sevgili eşim Elif EREN'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Sıtkı Eren

İzmir, 2013

KISALTMALAR

DM: Diabetes Mellitus

DR: Diyabetik Retinopati

DEİGK: Düzeltilmiş En İyi Görme Keskinliği

µm: Mikron

NPDR: Proliferatif Olmayan Diyabetik Retinopati

PDR: Proliferatif Diyabetik Retinopati

DRS: Diyabetik Retinopati Çalışma Grubu

LFK: Lazer Fotokoagulasyon

PRF: Panretinal Fotokoagulasyon

RSLTK: Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı

SD-OKT: Spektral Domain Optik Kohorens Tomografi

TD-OKT: Time Domain Optik Kohorens Tomografi

IDD: insüline Bağımlı Diyabet

NIDD: İnsüline Bağımlı Olmayan Diyabet

NV: Neovaskülarizasyon

NVD: Optik Diskte Neovaskülarizasyon

RPE: Retina Pigment Epiteli

SMK: Santral Makula Kalınlığı

YBMD: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

DMÖ: Diyabetik Makuler Ödem

İÇİNDEKİLER

1.1 ÖZET	1
1.2 ABSTRACT	3
2. GİRİŞ VE AMAÇ	5
3. GENEL BİLGİLER	6
1.1. DİYABETİK RETİNOPATİ	6
1.1.1.DİYABETİK RETİNOPATİNİN SINIFLAMASI	7
1.1.2.DİYABETİK RETİNOPATİDE TANI YÖNTEMLERİ	8
1.2. OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ	8
1.3. LAZER FOTOKOAGULASYON	13
1.3.1.PANRETİNAL LAZER FOTOKOAGULASYON	14
1.3.2. PANRETİNAL FOTOKOAGULASYONUN KOMPLİKASYONLARI..	18
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
5. BULGULAR	24
6. TARTIŞMA VE SONUÇ	32
7. KAYNAKLAR	38

BÖLÜM 1.1: ÖZET

Amaç: Diyabetik retinopati hastalarda uygulanan panretinal fotokoagülasyonun retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) üzerine etkisinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Diyabetik retinopati (DR) tanısıyla daha önce tedavi görmemiş ve panretinal lazer fotokoagülasyon (PRF) endikasyonu bulunan olgular çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda tedavi öncesinde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) ve göz içi basıncı ölçüldü. Optik koherens tomografi ile maküla ve peripapiller bölge incelendi. PRF sonrası 3. ve 6.ay da ölçümler tekrarlandı. Takip süresi boyunca düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, göz içi basıncı, santral maküla kalınlığı, retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) değerlendirildi. Başlangıç retina sinir lifi ve makula kalınlığını karşılaştırmak amacıyla DM' u olmayan ,çalışma grubuyla benzer yaş ve cinsiyette kontrol grubu oluşturuldu. İzlem süresindeki farkların değerlendirilmesi için varyans analizi kullanıldı.

Sonuçlar: Yaş ortalaması $52,3 \pm 6,4$ yıl (32-66) olan 16 kadın ve 14 erkeğin 58 gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm olgular en az 6 aylık takip süresini tamamladı.Altı aylık takipte gözlerin 54 'ünde (%93) görme keskinliği korunur veya artarken 4' ünde (%7) görme keskinliği azaldı. Başlangıçta ve takip süresi boyunca göz içi basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,774$). Kontrol grubu ile çalışma grubu başlangıç RSLTK arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,654$).

Retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) kadran ayırmaksızın genel olarak çalışma grubu için başlangıçta $108,5 \mu\text{m}$, 3. ayda $115,8 \mu\text{m}$, 6. ayda $103 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü.Başlangıç RSLTK ile 3. ay RSLTK arasında $+ 7.3 \mu\text{m}$ fark bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Başlangıç RSLTK ile 6. ay RSLTK arasında $- 5.5 \mu\text{m}$ fark bulundu ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). 3.ay RSLTK ile 6.ay RSLTK arasında $-- 12.8 \mu\text{m}$ fark bulundu ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$)

Tartışma: Çalışma ve kontrol gözleri arasında başlangıç RSLTK açısından anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen çalışma grubunda 3.ayda RSLTK ' da istatistiksel olarak anlamlı

artış saptandı bu durum lazerin neden olduğu intraretinal inflamasyonunun retinada sitokin salınımı arttırması , retinal kapiller permeabilitide artışa neden olması ve bu olaylar sonucunda gelişen aksonal ödemle ilişkili olabileceği savını düşündürmektedir.

6. Aydaki RSLTK ' ında başlangıca göre anlamlı azalma tesbit edildi. Buna neden olan fizyopatolojik değişim ise lazerin doğrudan veya indirekt etkisi sonucu akson kaybı olması ile açıklanabilir. Önceki çalışmalara göre bizim çalışmamızın üstünlüğü SD-OKT ile makula ve RSLTK morfolojisinin incelenmiş olmasıdır. SD-OKT görüntüleme sistemleri ile retina daha yüksek çözünürlükte ve daha fazla detay ile incelenebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Retinopati, Panretinal fotokoagulasyon, Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, SD-OKT.

BÖLÜM 1.2: SUMMARY

Aim: To analyze the effects of panretinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients.

Methods: Patients with treatment naive diabetic retinopathy who underwent panretinal photocoagulation (PRP) comprised the study group .In all cases best corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure were measured prior to treatment. Macula and peripapillary area were examined with optic coherence tomography. After completion of PRP; measurements were repeated at the third and sixth month visits. BCVA , intraocular pressure, central macula thickness, retinal nerve fiber layer thickness were evaluated during the follow-up. Age-matched patients without DM compared the control group for comparing the prelaser retinal nerve and macula thickness. Variance analysis was used to compare the differences through the follow-up.

Results: 58 eyes of 16 female and 14 men with an average age of $52,3 \pm 6,4$ (32-66) were the study group. All cases completed 6 months of follow-up. While visual acuity of 54 (93%) eyes was maintained or improved, 4 (7%) of the eyes experienced visual decrease during the follow-up period.

At baseline and during the follow-up period there was no statistically significant difference in terms of intraocular pressure($p=0,774$). No significant difference was detected between the initial retinal nerve fiber layer thickness of the control and study group ($p=0,654$).

Mean retinal nerve fiber layer thickness was measured $108,5 \mu\text{m}$ initially, $115,8 \mu\text{m}$ at third month and $103 \mu\text{m}$ at sixth month in the study group. Difference between initial RNFLT and third month RNFLT was found $+7.3 \mu\text{m}$ and considered statistically significant ($p<0.05$). Difference between initial RNFLT and sixth month RNFLT was found $- 5.5 \mu\text{m}$ and this reduction was statistically significant ($p<0.05$). RNFLT difference between third and six month was $- 12.8 \mu\text{m}$ and this difference was statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: Although there was no significant difference between RNFLT of study and control group at the baseline , increase in third month RNFLT may suggests intraretinal

inflammation caused by laser photocoagulation due to cytokine release in the retina, increased capillary permeability and ensuing axonal edema.

Significant RNLF thickness decrease at the sixth month could be explained with axonal loss due to direct or indirect effect of laser. Superiority of this study compared to previous studies is the utilization of SD-OCT instead of time-domain OCT as SD-OCT retinal imaging systems can analyze retina with higher resolution and field more detail.

Key Words: Diabetic retinopathy, Panretinal photocoagulation, Retinal nerve fiber layer thickness, SD-OCT.

BÖLÜM 2 : GİRİŞ VE AMAC

Ortalama insan ömrünün uzamasıyla beraber kronik hastalıkların araştırılması ve tedavisinin gelişimi günümüzde tıbbın en önemli ilgi alanlarındanıdır. Diabetes Mellitusun (DM) en önemli komplikasyonlarından biri olan diyabetik retinopati (DR) körlük nedenlerinin başında yer almaktadır. DR 20-65 yaş arasındaki insanlarda görme fonksiyonunun kaybına neden olan en önemli göz hastalığıdır (1). Son yıllarda gelişen tedavi metodları sayesinde diyabetik hastaların ortalama yaşam süreleri artmış ve bu durum diyabetik retinopatinin daha sık görülmesine neden olmuştur. DR insidansı incelendiğinde gerek tip I gerekse tip II DM 'de diyabetin süresi, en önemli risk faktörlerden birini oluşturmaktadır. Tip I DM' de DR gelişme insidansı 5 yılda % 25, 10 yılda % 60, 15 yılda % 80 iken 20 yıl sonunda bu oran % 95' e çıkmaktadır (2). Tip I DM' de proliferatif diyabetik retinopati (PDR) insidansı ise 15 yılda % 25 iken 20 yıl sonunda % 50 olmaktadır (2-4). Diyabetik Retinopati Çalışma Grubu' nun (DRS) verilerine göre PDR oluşan hastalar 5 yıl içinde görmelerini % 50 oranında kaybetmektedirler (5,6).

Diyabete bağlı görme kayıplarının % 95' inin, görmeyi tehdit eden retinopatilerin erken teşhisi ve uygun lazer fotokoagulasyon (LFK) tedavisi ile önlenebileceği gösterilmiştir (7).

LFK tedavisi, yüksek riskli hastaların % 62' sinde yeni damar oluşumunu engeller ve geriletir. "DRS" çalışmasında, kontrol grubunda % 26 ciddi görme kaybı saptanırken bu oran LFK tedavi uygulanan hasta grubunda % 11' e düşmüştür (5,6). Bu çalışmanın sonucuna göre yüksek riskli hastalara zaman kaybetmeden panretinal lazer fotokoagulasyon (PRF) tedavisi uygulandığında ciddi görme kaybı riski % 50 azalmaktadır. Ancak LFK sonucunda retina sinir lifi kalınlığında değişimler ortaya çıkabilmektedir.

Bu prospektif çalışmada diyabetik retinopatili hastalarda, PRF' nun neden olduğu retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) değişimleri spektral domain optik kohorens tomografi (SD-OKT) ile değerlendirildi.

BÖLÜM 3 : GENEL BİLGİLER

3.1 DİYABETİK RETİNOPATİ

Günümüzde körlük nedenlerinin başında yer alan diyabetik retinopati retinanın prekapiller arteriollerini, kapillerlerini ve venüllerini tutan bir mikroanjiopati tablosudur.

Diyabetin gözdeki etkisi olan diyabetik retinopatinin önemi ilk defa 1855 yılında Jaeger tarafından tanımlanması ile başlar (8).

ABD'de çalışan popülasyondaki (20-74 yaş) bir yıllık yeni körlüklerin yaklaşık % 12' sinden DR sorumludur (11) . Toplumda sık rastlanan ve gözde başta diyabetik retinopati olmak üzere çeşitli patolojilere sebep olan bu hastalığın prevalansı Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation, WHO) verilerine göre 2000 yılında % 2,8 olup 2030 yılında % 4,4 olması beklenmektedir. Bu orana göre dünya üzerinde halen 171 milyon DM hastası bulunmaktadır (9). Türk toplumunda da 1999 yılında DM oranı % 7,2 iken, 2010 yılında bu sıklık % 13,7' ye yükselmiştir (10). DR, diyabetin en sık görülen ve tedavi edilebilir, kronik bir komplikasyonudur (11). Framingham grubunun 52-85 yaş arası popülasyonunda yaptığı çalışmada, DR prevalansı, 52-64, 65-74 ve 75-85 yaş arası gruplarda sırasıyla % 2.1, % 2.9 ve % 7.0 olarak bulunmuş, tüm gruplar gözönüne alındığında da % 3.1 olarak tespit edilmiştir (7). Türkiye' de DR' nin epidemiyolojisi hakkında Taş ve arkadaşlarının (12) 2000 yılında, 2362 hastayı inceledikleri, çok merkezli, kesitsel çalışmada DR prevalansı % 30.5 olarak bulunmuştur. Otuz 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 bulunduğu bildirilmiştir. DR' nin görülme sıklığı, başlıca diyabetin insüline bağlı olup olmaması, diyabetin başlama yaşı ve süresine bağlı olarak değişmektedir. Tüm diyabetiklerin % 90' nından fazlasında, yaşamlarının herhangi bir döneminde retinopati gelişir.

Diyabetiklerin nondiyabetiklere oranla, 25 kat daha fazla körlük riskine sahip oldukları saptanmıştır (13). IDDM olan hastalarda NIDDM olan hastalara oranla, şiddetli derecede PDR gelişme riski daha yüksektir. Ancak, diyabetikler içinde NIDDM olan hastaların oranı %90-95 olduğu için, şiddetli PDR gelişen olguların büyük oranı, bu tip DM' dan kaynaklanır (13).

3.1.1 DİYABETİK RETİNOPATİNİN SINIFLANDIRILMASI

DR sınıflamasında günümüzde kabul edilen sınıflama ETDRS grubunun yaptığı sınıflamadır. Bu sınıflamada DR, NPDR ve PDR olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. NPDR kendi içinde hafif, orta, şiddetli, çok şiddetli olmak üzere dört, PDR ise erken ve yüksek riskli olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır (14).

1- Nonproliferatif Diyabetik Retinopati

a) Hafif NPDR: En azından bir mikroanevrizma

b) Orta NPDR: Sert ve yumuşak eksuda, mikrohemoraji, venöz boncuklanma, İRMA

c) Şiddetli NPDR: Aşağıda belirtilen üç kriterden herhangi birisi mevcuttur

- Retinanın dört kadranda da hemoraji ve mikroanevrizma oluşumu
- İki veya daha fazla kadranda venöz boncuklanma oluşumu
- En az bir kadranda İRMA oluşumu

d) Çok şiddetli NPDR: C' de tanımlanan kriterlerden herhangi ikisi veya

hepsi mevcuttur.

2- Proliferatif Diyabetik Retinopati

- Optik diskte veya retinanın herhangi bir yerinde oluşan NV
- Preretinal veya vitreus içi hemoraji
- Fibröz doku proliferasyonu

a) Erken PDR: NV mevcuttur.

b) Yüksek riskli PDR: Aşağıda belirtilen üç kriterden herhangi birisi mevcuttur:

- NVD' nin 1/3-1/2 optik disk alanı veya daha fazla alanda olması
- NVD' ye vitreus içi veya preretinal hemorajinin eşlik etmesi

- NVE' nin 1/2 optik disk veya daha fazla alanda olup beraberinde vitreus içi veya preretinal hemoraji olması.

3.1.2: GÜNÜMÜZDE DİYABETİK RETİNOPATİDE TANI YÖNTEMLERİ

- 1. Görme keskinliği tayini :** Belirgin diyabetik retinopatisi olmayanlarda görme keskinliğinin azalması makulanın etkilendiğini gösterir.
- 2. Biyomikroskopik muayene :** Ön segmentin incelenmesi ve varsa diyabete bağlı oküler komplikasyonların (lens kesifliği, rubeozis iridis,) tanınması amacıyla yapılır.
- 3. Göz içi basıncı ölçümü :** Neovasküler glaukom tanınması amacıyla yapılır.
- 4. Fundus muayenesi :** (İndirek oftalmoskop ,kontakt lens ve biyomikroskop)
- 5. Fundus floressein anjiyografi (FFA)**
- 6. Optik koherens tomografi (OKT) :** Gözün arka segment hastalıklarında objektif, noninvazif ve kalitatif bir muayene yöntemidir
- 7. Ultrasonografi :** Arka segmenti izlenemeyen olgularda retina ve vitreusun durumunu değerlendirmek için kullanılır.

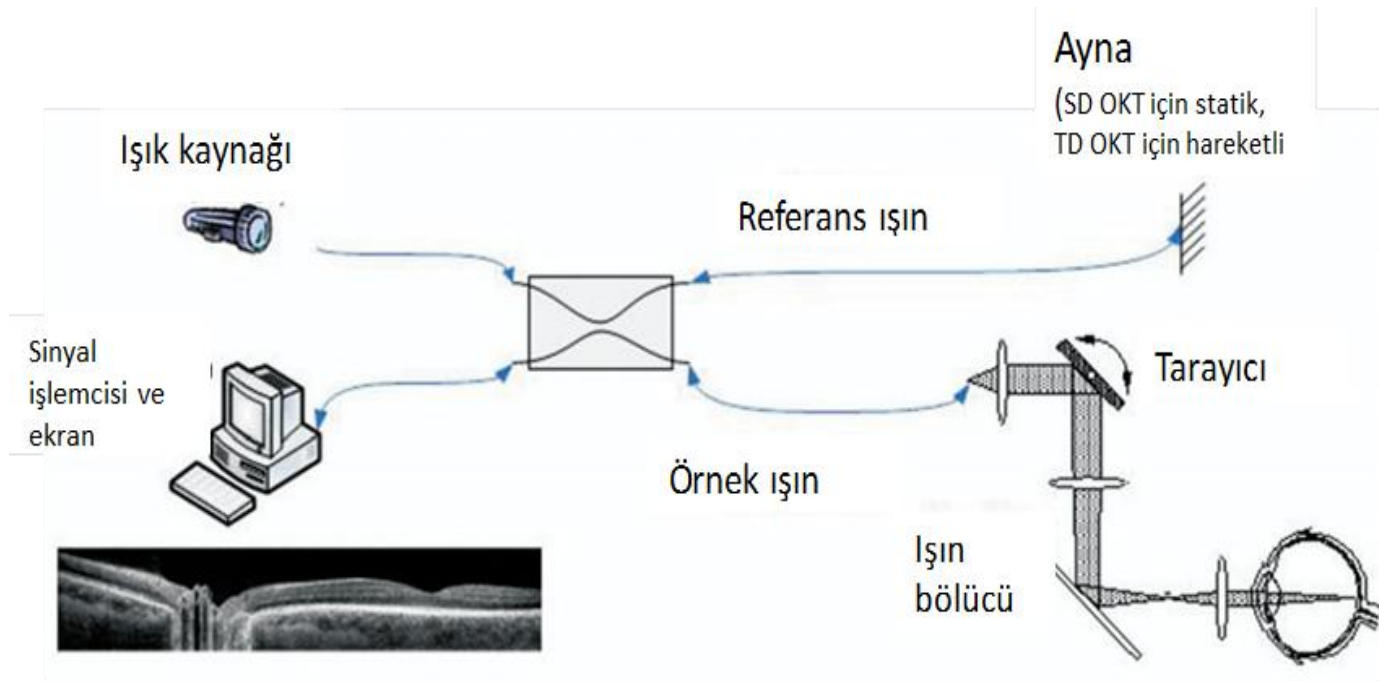
3.2: OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ:

Optik koherens tomografi (OKT) gözün arka segment hastalıklarında objektif, noninvazif ve kalitatif bir muayene yöntemidir Mikron çözünürlüğünde tomografik kesitler içeren, retina tomografisi ve retina histopatolojisi ile ilgili bilgiler veren bir görüntüleme tekniğidir. Bu yöntemin prensibi, retinaya yaklaşık 820 nm dalga boyundaki kızılötesi bir ışığın gönderilerek farklı optik özelliklere sahip dokulardan meydana gelen yansımaların özelliklerinin değerlendirilmesidir. Retina tabakalarının çoğu kızılötesine yakın ışığa geçirgen oldukları için lazer ışını RPE ve koryopakillere kadar nörosensöryel retina tabakaları boyunca geçer.

OKT'nin çalışma prensibi B-Scan ultrasonografiyle benzerlik gösterir. OKT'de görüntü elde etmek için ses dalgası yerine ışık kullanılır. OKT tarafından her noktada ölçülen interferans miktarı retina kalınlığı ölçümüne çevrilir ve elde edilen kesitler grafik olarak, renklendirme yapılarak gösterilir. Göze temas gerektirmemesi, noninvaziv oluşu, tekrarlanabilirlik özelliğinin bulunması ve retina morfolojisi hakkında doğrudan bilgi verebilmesi, retina ve retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü gibi kantitatif analizler yapılabilmesi önemli avantajlarıdır (15,16,17).

OKT ilk defa 1991 yılında Huang tarafından kullanılmıştır (15) ve kısa zamanda tıbbi alanlara ve özellikle oftalmolojiye adapte edilmiştir. Optik koherens tomografi görüntüleme sistemlerinin çalışma prensibi düşük koherens interferometreye dayanır. Bu cihazda 810-830 nm arasında dalga boyu olan kızılötesi ışık, kaynaktan çıktıktan sonra çiftleştirilir (Resim 1). İkiz ışınlardan biri önceden belirlenmiş sabit düzlemde serbest olarak ilerlemektedir (referans ışın). Diğer ışın ise gözün içine yönlendirilir ve fundus tarafından geri yansıtılır (örnek ışın)

Resim 1: OKT çalışma prensibi



Geri yansıyan ikiz ışınlar interferometrede işlenerek sinyal oluştururlar. Time domain OKT’lerde aksiyel görüntüler oluşturmak için cihazda referans ışın düzleminde bir ayna hareket etmektedir. Aynanın mekanik olarak ileriye veya geriye doğru hareketiyle referans ışın yolu uzamakta veya kısalmaktadır. Böylelikle örnek ışın referans aynanın etkisi altındaki referans ışın ile eşleştirilmektedir (15,18).

Time domain yani birinci nesil OKT’lerle (TD-OKT) birçok retinal ve optik sinir hastalıklarına ışık tutulmuştur. Ancak nispeten daha az tatmin edici sinyal/gürültü oranı (signal-to-noise ratio, SNR) ve görüntülerin yavaş alınabilmesi ile bu sistemlerin kullanımı kısıtlanmıştır. Yavaş çekim sırasındaki göz hareketleri de görüntü kalitesini düşürmektedir.

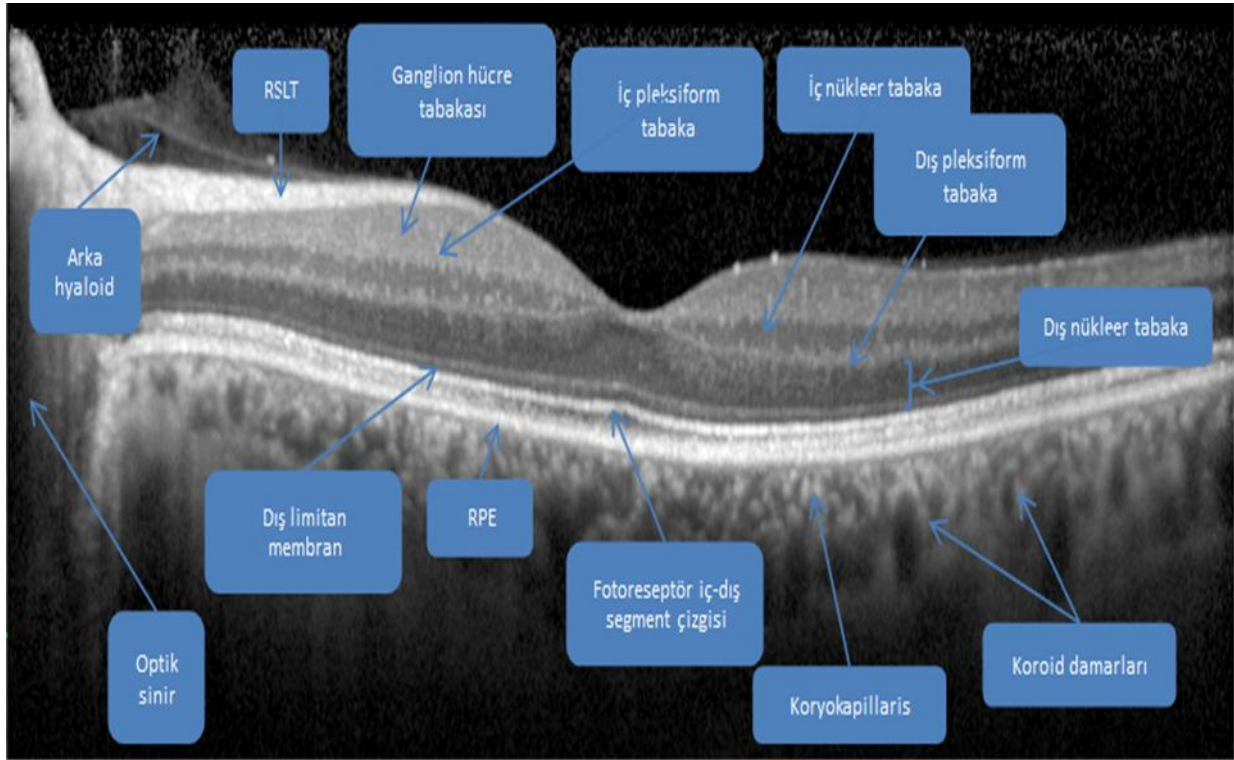
Günümüzde spektral domain OKT (SD-OKT) sayesinde TD-OKT’ye göre çok daha hızlı ve daha fazla görüntü elde edilebilmektedir. TD-OKT ile SD-OKT farkları tablo 1 ’de verilmiştir.

Tablo 1: Spektral domain OKT özellikleri

SD-OKT avantajları
Hızlı görüntü kaydı
Daha yüksek çözünürlük
Daha düşük sinyal/gürültü oranı
Göz hareket takibi imkanı
Geniş açı görüntüleme imkanı
Daha keskin kantitatif analiz
Üç boyutlu görüntü imkanı

Bu ilerleme karışık bir matematiksel algoritma olan Fourier transformasyon prensibi sayesinde olmuştur (19). SD-OKT sisteminde farklı doku katlarından yansıyan ışınlar aynı anda ölçülebilmektedir ve mekanik bir ayna gereksinimi olmadığından yaklaşık 100 kat daha hızlı görüntü kaydı yapılabilir (Resim 2).

Resim 2: SD-OKT ile retina yatay kesit görüntüsü

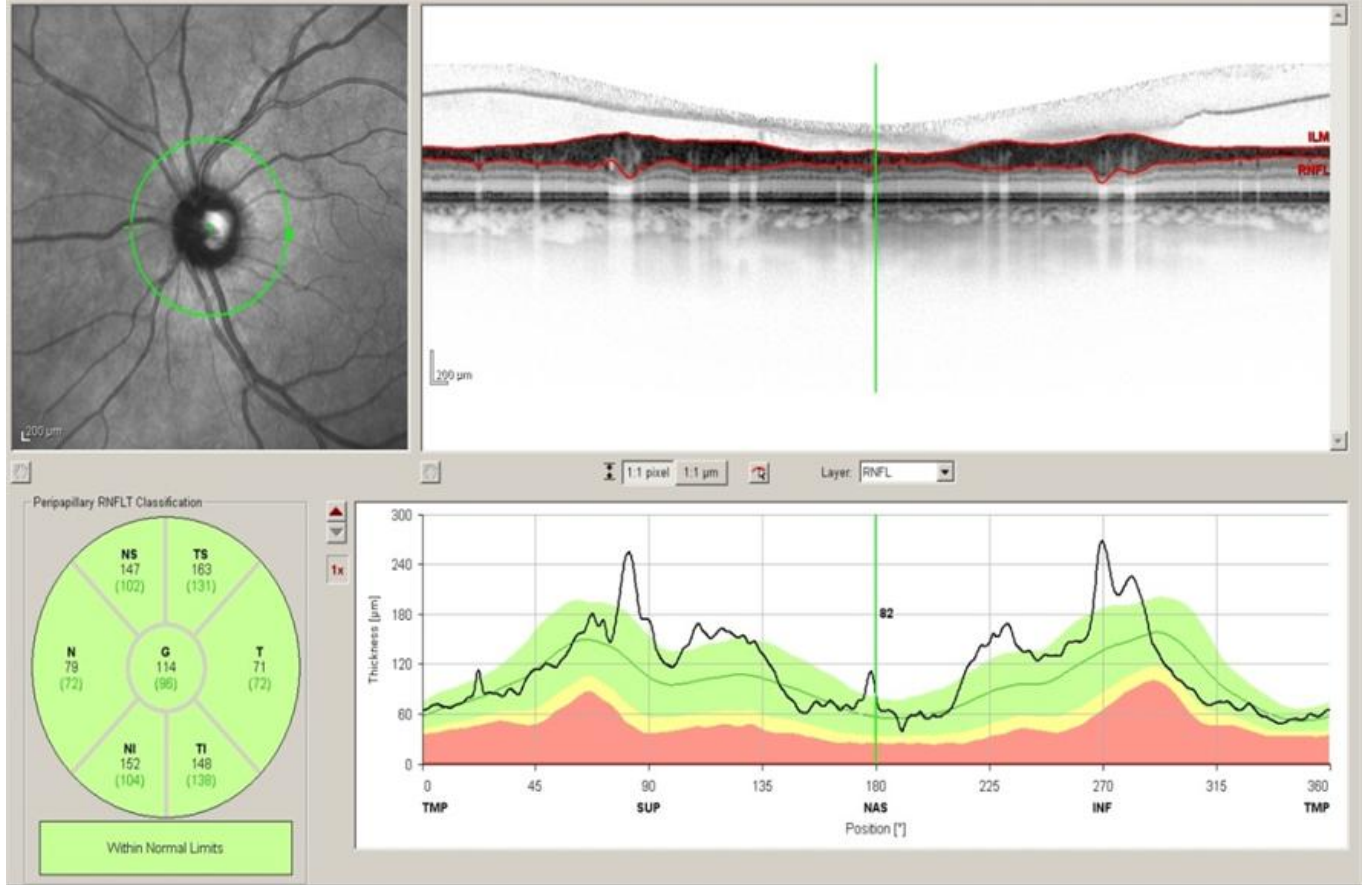


Retina sinir lifi tabakasının kalınlığı özellikle glokomun erken teşhis ve takibinde önem kazanmıştır. TD ve SD-OKT’de peripapiller RSLTK optik disk merkezinden 3,4 mm çapında bir çember ile ölçülmektedir. Yapılan tekrar edilebilirlik çalışmalarında, en güvenilir sonucun bu 3,4 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği bulunmuştur. Ayrıca büyük ve peripapiller atrofi olan optik disklerde daha iyi değerlendirmeler sağlandığından, bu standart dairesel kesitin kullanımı önerilmektedir (20,21). Bilgisayar yazılımı ile retina sinir lifi tabakasının sinyal değişikliği ganglion hücre tabakasından ayrılmaktadır. Böylelikle genel ortalama ve her kadran için ayrı ortalama RSLTK hesaplanır.

Spektral domain OKT ile birçok güvenilirlik çalışmasında retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümlerinde mükemmel tekrarlanabilirlik gösterilmiştir. Langenegger ve arkadaşlarının (22) normal ve glokom olgularında yaptığı RSLTK ölçümlerinde 0,99 gibi yüksek bir korelasyon katsayısı bulmuşlardır. Wu ve arkadaşları (23) da yine sağlıklı gönüllüler ve glokom hastalarında yaptıkları RSLTK ölçümlerinde 0,977 ile 0,997 arasında oldukça yüksek korelasyon katsayıları kaydetmişlerdir. SD-OKT’lerin gelişimiyle elde edilen yüksek çözünürlüklü görüntüler RSLTK’nın daha keskin ayırımı mümkün kılmıştır (Resim 3).

RSLTK glokom dışında optik nöropatilerde, demiyelinizan ve nörodejeneratif hastalıklarda, aksiyel uzunluk değişimlerinde, vigabatrin ve topiramat kullanımında değişkenlik göstermektedir.

Resim 3: SD-OKT ile peripapiller RSLT ölçümü



3.3 LAZER FOTOKOAGULASYON

Lazer uygulandığı dokuda dört ayrı biçimde etki edebilir. Bunlar fotokoagülasyon, fotodistrupsiyon, fotovaporizasyon ve fotoablasyondur (41).

Fotokoagülasyon: Fotokoagülasyonda kullanılan termal lazerler fokus noktasında dokudaki pigment tarafından absorbe edilir, enerji ısıya dönüşür ve ısı yükseldikçe hedef dokulardaki hücreler yanık gelişimi ile denatüre olurlar. Doku yıkımını skar oluşumu izler. Koagülasyon için ablasyona göre daha düşük enerji ve uzun süreli atımlı lazere ihtiyaç vardır. Atım süresi mikrosaniyelerle saniye arasında değişir. Lazer enerjisi koagülasyon için dokuyu 50-800 C'ye kadar ısıtılabilir (41). Koroid neovaskülarizasyonunu, proliferatif retinopatiyi , prematür retinopatisini, makula ödemi ve koroid melanomunu tedavi etmede kullanılmaktadır.

Fotodistrupsiyon: Fotodistrupsiyon da yüksek enerjili lazerler, birkaç nanosaniyelik bir atımla çok büyük bir enerji salınımına yol açarlar.15-25 mikronluk bir alana yoğunlaştırılan bu çok kısa süreli trilyonlarca watt'lık korkunç enerji, elektronları atomlarından ayırır. Parçalanma noktasından yayılan ısı düşüktür. Bu grupta en çok kullanılan lazer Nd- YAG'dır (41).

Fotovaporizasyon: Bu sınıftaki temel lazer tipi uzun dalga boylu ve infrared ışıklı karbon dioksit lazerdir. Bu ışın su tarafından absorbe edildiğinden göz içi dokulara etkisizdir. Kapak tümörlerinin buharlaştırılması, cilt ve sklerada kansız insizyon için kullanılabilir (41).

Fotokimyasal: Bu mekanizmaya ablatif foto-dekompozisyon da denilebilir. Ablasyon işlemi için dokuyu ısıtmayacak düzeyde kısa süreli atımlı yüksek enerjiye ihtiyaç vardır. Atım süresi pikosaniyelerle mikrosaniyeler arasında değişir. Fotoablasyonda iki mekanizma geçerli olabilir. Bunlardan ilki çok hızlı termal buharlaşmadır. Protein tarafından absorpsiyonla mikronluk kornea penetrasyonu sağlanırken, kısa atımlar da minimal termal difüzyon ve dolayısı ile minimal çevresel doku hasarı oluşturur. İkinci hipotez ise UV fotonlarının direkt fotokimyasal bağ yıkımı oluşturmastır. Excimer lazer termal etki oluşturmada insizyon yapar, o nedenle damarsız dokularda kullanımı daha uygundur (41).

Fototerapinin, sistemik veya lokal fotosensitizan bir kimyasal madde ile dokunun lazer için duyarlılaştırıldığı formu fotodinamik tedavi olarak adlandırılır. Lazer dokuda ısı artışı veya pıhtılaşma olmak yerine ,ilacın bir yüksek enerji seviyesine uyarılmasına neden olan bir fotokimyasal tepkime oluşturur.Aktive olan ilaç daha sonra enerjisini etrafındaki oksijen

moleküllerine aktararak reaktif oksijen ürünleri ve serbest radikallerin oluşmasına neden olur. Bu işlem endotel hücre hasarına ,trombosit yapışmasına ,damar trombozuna ve kapiller tıkanıklığa neden olur (41).

Retina fotokoagülasyonunun tarihi milattan 400 yıl önceye yani Plato ' nun direkt güneş tutulmasına bakmanın zararlarının tanımlanmasına kadar dayanır. Cezery ve Deuschmann sırasıyla 1867 ve 1882 yıllarında , güneş ışınlarını tavşanların dilate pupillalarından odaklayarak hayvanların retinasında termal yanık oluşturdular (41). 1946 yılında Meyer-Schwickerath xenon ark lambasıyla insanlarda retina fotokoagülasyonu çalışması yaptı (36). İlk fonksiyonel lazer 1960' da Maiman tarafından tanıtılmıştır (36). Aktif lazer materyali bir ruby (lal yakut) çok az miktarda kromium oksit içeren bir kristal safirdir. İnsanlarda lazerin ilk klinik kullanımı 1963 de Campbell ve arkadaşları (38) ve 1964 de Zweng ve arkadaşları (39) tarafından bildirilmiştir. Lazerin yararlı ve etkili olduğunu, anesteziye ve akineziye ihtiyaç göstermediğini saptamışlardır. L'Esperance 1968 yılında argon lazer kullanarak, oftalmik hastalıklar için ilk insan fotokoagülasyon çalışmasını yapmıştır (40).

3.3.1 PANRETİNAL FOTOKOAGULASYON

İlk defa diyabetik retinopatide fotokoagülasyondan 1957 ' de Essen Üniversitesinde Meyer-Schwickerath bahsetmiştir. Xenon lambalar ile neovaskülarizasyonlar tedavi edilmiştir. Daha sonra Aiello ve Beetham isimli iki araştırmacı koryoretinit skarı olan gözlerde koryoretinopatinin yavaş geliştiğini gözlemleyerek bugün ki modern fotokoagülasyonun temellerini attılar (25). Oftalmologların çoğu argon mavi-yeşil veya yeşil lazer kullanır, ancak büyük bir çalışmada krypton kırmızısının da eşit düzeyde etkin olduğunu göstermiştir (24). Argon lazer yaklaşık 488-515 nanometre (nm) arası dalga boyunda koherent mavi-yeşil ışık saçar. Işın huzmesi % 70 mavi ve % 30 yeşil ışıktan meydana gelmiş olup, bir filtre ilavesiyle tümüyle yeşil ışık haline dönüştürülebilir. Diyabetik Retinopati Çalışması (DRS) , xenon arc ve argon lazer PRF 'un her ikisinde yüksek risk karakteristiklerine sahip bir gözde ciddi görme kaybına ilerleme ihtimalini anlamlı düzeyde azalttığını kanıtlamıştır (24). Yüksek risk olarak ; bir optik disk alanının dörtte bir ile üçte birinden büyük NVD , herhangi bir NVD ve vitreus kanaması veya yarım disk çapından büyük NVE ve vitreus veya preretinal kanaması olanlar olarak tanımlanmıştır.

LFK sonrası histolojik olarak, primer absorbsiyon alanında RPE harabiyeti ve nöroretinanın iç ve dış retina tabakalarında geri dönüşümsüz hasar gelişir. Bu da grid lazer gibi uygulamalardan sonra makulanın hasar görmesi ile lazer skotomlarına ve görme keskinliğinde azalmalara sebep olabilir (24).

Klinik kullarımdaki lazerlerin çoğu için retino-koroidal hedef doku, melanin pigmentini içeren, retina pigment epiteli ve koroid katlarıdır.Marshall ve arkadaşları (27), bu işlem esnasında oluşan ısı dalgasının, , maksimum 300 mikron kalınlıktaki retinal dokuda, kolaylıkla iç retinal katlara ulaşabileceği, bipolar ve ganglion hücrelerini etkileyebileceğini öne sürmüştür.

Tezel ve arkadaşları (26), tavşan modellerinde farklı lazer dalga boylarıyla panretinal fotokoagülasyon sonrası , optik sinir ve retina kesitlerinde aksonların yapısal değişikliklerini histolojik olarak incelemiştir. Çalışmalarında , ortalama 810 nm. (780-840 nm.) 'lik emisyonu sahip, Microlase (Keeler Ltd., Windsor, England) infra-red diode lazer, MDS 10 (Aesculap-Meditec GmbH) Dye lazer, argon yeşili (514,5 nm.), dye sarısı (577 nm.) ve dye kırmızısı (630 nm.) ile retinal fotokoagülasyon yapılmış, fotokoagülasyonu izleyen 1. 30. ve 60. günlerde tavşanlar anestezisi altındayken her iki gözleri enüklüe edilmiş, retina ve optik sinir diseke edilerek elektron mikroskopik değerlendirilmiştir.

1.Günde : Her iki gözden elde edilen optik sinir kesitlerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmazken,

30.Günde : Özellikle büyük çaplı aksonlarda daha belirgin olmak üzere akson yapısında lokalize defektler, sık olarak yer yer parçalanmış myelin defekti, hasarlı akson demetleri arasında ortadan kalkmış aksonlara ait dejenere myelin figürleri izlenmiştir. Retinal lazer spotları incelendiğinde, diode lazer lezyonlarında, optik sinirde sadece myelin kılıflarında tek tük lameller yarıma ve kopma tarzında hafif hasar izlenirken ,argon ve her iki dalga boyundaki dye lazer lezyonlarında ganglion hücreleri sinir liflerinde ve optik sinirde daha ağır aksonal değişiklikler saptanmıştır.

60. Günde: Bu dönemde dejenere aksonların ortadan kalktığı ve bununla paralel olarak optik sinirde fibröz doku komponentinin arttığı izlenmiştir. İç retinal katlarda hasar izlenen argon ve dye (577, 630 nm) lazer fotokoagülasyon alanlarına karşılık gelen bu alanlarda, özellikle

büyük çaplı aksonların kaybolduğu ve sonuçta akson yoğunluğunda belirgin bir azalmanın geliştiği izlenmiştir.

Uygulanan lazerlerin eşit güç yoğunluğunda ve fotokoagülasyon esnasında aynı derecede yanık oluşturulması amaçlanmıştır , optik sinirde akson hasarı oluşturmaları açısından saptanan fark lazerlerin iç retinal katlar üzerindeki etkileri ile açıklanmıştır . Gerçekten de iç retinal katlarda yalnızca erken dönemde minimal vakuolizasyon şeklinde geçici değişiklikler yapan diode lazer lezyonları optik sinir kesitlerinde sadece miyelin kılıflarında tek tük lameller ayrılma ve kopma tarzında hafif hasara neden olurken , buna karşın, iç retinal katlarda ganglion hücre çekirdeklerinde piknozis ve hatta bazı spotlarda yer yer içi limitan membran bütünlüğünün bozulmasına yol açan argon ve sarı dye lazer lezyonlarına karşılık gelen optik sinir kesitlerinde aksolomması myelin kılıfından kopmuş; aksoplazmik içeriği intrasellüler alana boşalan ağır hasarlı aksonlara, dejenere myelin figürlerine ve reaktif astrosit proliferasyonuna rastlanmıştır.

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 unutulmaması gerektiği ve iç retinal katlara zarar vermeyecek lazer dalga boyları ya da güç yoğunluklarının kullanılmasına özen gösterilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

PRF' nin kesin çalışma mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir. Bazı araştırmacılar , PRF 'nin hipoksik retinayı ortadan kaldırarak veya retina pigment epitelinden bazı antianjiyogenik faktörlerin salımını uyarak vazoproliferatif faktörlerin üretimini azalttığını düşünmektedir.

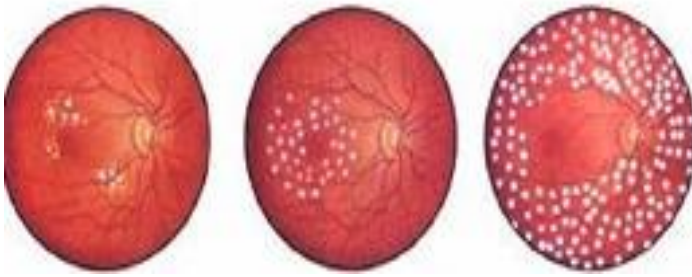
Başka bir hipotez PRF' nin retinayı inceltmekle, koroidden oksijen difüzyonunun artmasına yol açıp retinanın oksijenasyonunu arttırdığını ileri sürmektedir (24).

Tedavinin sonucunu etkileyen en önemli faktör NV' nin özellikleridir. NV' nin lokalizasyonu dışında çapı, yoğunluğu, retina üstündeki NV' lerin retina yüzeyinden kabarık olup olmadığı tedavi sonucunu etkileyecek bulgulardır. Retina yüzeyine yapışık, fazla geniş olmayan NV' ler LFK tedavisine, vitreusa doğru kabarmış yoğun NV' lere göre daha iyi cevap verirler. Tedavi sonucunu etkileyecek ikinci faktör mevcut fibrozisin yoğunluğudur. Yukarıda anlatıldığı gibi

fibröz dokunun varlığı traksiyonel retina dekolmanının gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür. LFK tedavisi fibrovasküler dokuların sadece vasküler komponentinin gerilemesini sağlar. Fibröz doku kalıcıdır ve bu da traksiyonel retina dekolmanı gelişme potansiyelinin kalıcı olması demektir (28).

PRF tedavisi bir veya daha çok seansla, yaklaşık 1500-2000 lazer yanığının arka kutuptan başlayarak perifere doğru yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir (Resim 4).

Resim 4: Fokal,Grid ve Panretinal fotokoagulasyon



Çoğunlukla topikal anestezi yeterli olur. Retrobulber veya peribulber anesteziye seyrek olarak gereksinim duyulur. Tedavi sırasında uzun silyer sinirlerin bulunduğu bölgede hassasiyet olabilir. Bu nedenle bu bölgelerin tedavisinde daha küçük spot çapı ve daha düşük enerji uygulanabilir. Tedaviye arka kutupta makulanın merkezinden yukarı-aşağı ve temporale doğru iki disk çapı, nazal kadranda ise optik diskten 500 μ m mesafe bırakılarak başlanmalıdır. İlk seansla makulanın temporalı sınırlandırıldıktan sonra alt kadranın tedavisinin yapılması, olası vitreus hemorajisi riski göz önüne alınarak tercih edilmelidir. Tedavi sırasında ana retina arterlerine, fibröz dokulara, koryoretinal nedbe dokularının üstüne, doğrudan lazer tedavisi uygulamadan kaçınılmalıdır. Genelde 1200-1600 lazer yanığı panretinal tedavi için yeterli olmaktadır. Ancak NV'lerin gerilemesi için gerekli ideal lazer yanığı sayısı bilinmemektedir (28). Tedavi sırasında arka kutupta 200 μ m spot çapı kullanılırken, perifere doğru bu büyüklük 500 μ m'a çıkartılmalıdır. Uygulanacak lazer yanığının şiddeti sarı-pembe renk elde edilecek düzeyde olmalıdır. Olgudan olguya farklılık gösterse de genelde 0,1-0,2 saniye (sn) süreli 200-500 miliwatt'lık (mW) enerji düzeyi istenen yoğunlukta yanık elde etmek için yeterli sayılır. Tedavide midperifer retinanın ve bu bölgedeki iskemik alanların kapatılmasına özellikle dikkat edilmelidir.

Panretinal tedavinin tamamlanmasından en erken 6-8 hafta sonra yapılan kontrolde, NV'lerin devam ediyor olması ek tedavi gerektirir. Nüks veya devam eden retina üstü NV iki disk çapından küçük ise NV üzerine tedavi yeterli olacaktır. Disk NV' si devam ediyorsa eski lazer yanıkları arasına, arka kutba (500-1500 µm içine) ve ekvatorun önüne en az 500 yanık eklemek gerekir. NV' nin gerilemesi boş hayalet damarların varlığı, venöz dilatasyonun azalması, retina hemorajilerinin absorpsiyonu ve optik diskin hafif solması ile anlaşılır. Olguların çoğunda bu duraklama evresi kalıcıdır. Ancak nadirde olsa PDR geriye dönebilir (27). Retinopatinin stabilizasyonu sağlandıktan sonra 3-4 ayda bir olgular kontrol edilmelidir (27). PRF yapılan yüksek riskli gözlerin 2/3 'ünde yüksek risk ,tedaviden sonra 3 ay içinde gerilemiştir (24).

3.3.2 : PANRETİNAL FOTOKOAGULASYONUN KOMPLİKASYONLARI:

Argon LFK' nun körlüğü engelleyici etkisi Diabetik Retinopati Çalışma Grubu ve ETDRS sonuçlarıyla ortaya konmuştur. Buna karşın, tedavi yine de komplikasyonsuz değildir. Gerek hasta gerekse doktor bu komplikasyonları bilmelidir.

1- Göz İçi Basıncının Yükselmesi

PRF' dan sonra açılı kapanması veya açık açılı glokom ortaya çıkabilir. Açılı kapanması glokomu koroid effüzyonuna bağlı olup, genellikle panretinal tedavinin bir seansta uygulandığı hastalarda görülür. Koryokapillerlerin tıkanması ile silyokoroidal dekolman oluşumu sonucu iris lens diyaframı öne gelerek açılı kapanır. Medikal tedavi ile bir hafta içinde genelde sekel bırakmadan iyileşir. Göz tansiyonu yükselmesinin ikinci mekanizması, hümör aköz dışı akımının azalmasıyla ortaya çıkan geçici açık açılı glokomdur. Göz içi basıncını 5-15 mmHg arasında yükseltebilir (29).

2- Refraksiyon Kusuru

Silyoretinal dekolman ve silyer cisimde ödem ile geçici bir miyopi ortaya çıkabilir. Bunun nedeni lensin öne doğru gelmesidir. İki diyoptriye kadar ulaşabilir, maksimum değerini 24. ve 48. saatlerde alır ve 5-10 günde kaybolur (28).

3- Epitel Erozyonu

Epitelin bazal membrana tutunması zayıf olduğu için diabetli hastalarda lazer tedavisi sırasında kontakt lense bağlı epitel defektleri ortaya çıkabilir (30).

4- Kornea, İris ve Lenste Yanıklar

Yüksek güçte, uzun süreli, küçük spotlar kullanıldığında kornea veya lenste ilerleyici olmayan gri beyaz opasiteler görülebilir (31)

5- İnternal Oftalmopleji

Suprakoroid boşlukta parasempatik sinirlerin zedelenmesi sonucu Adie pupillasına benzer görünüm ve üç dioptriye varan akomodasyon güçlüğü ile birlikte afferent pupilla defekti (Marcus-Gunn pupillası) ortaya çıkabilir. Bu durum genellikle geçicidir (32,33).

6- Karanlık Adaptasyon Bozulması

PRF' dan sonra, karanlıkta görme yakınmaları ortaya çıkar. Karanlık adaptasyonundaki gecikmenin yanı sıra, normal gözün algılayabileceğinden on misli parlak bir uyarın algılanabilir (34).

7- Makula Ödeminde Artış

PRF uygulanan hastalar tedavi sonucu görmelerinin bir miktar azalabileceği söylenerek uyarılmalıdır. Bu durum makula ödemeine bağlıdır. Retina ile koroid hemodinamiğinin değişmesi ve difüz koroid inflamasyonu, bu duruma etken olabilir. Makula ödemi önlemek veya azaltmak için, panretinal tedaviden önce makulayı tedavi etmek, tedavinin etkisini beklediğimiz süre içinde ise nazal retina ile periferik retinaya lazer uygulamak önerilebilir (35).

8- Eksudatif Retina Dekolmanı

Genelde tek seansta tüm retina tedavi edildiğinde ortaya çıkar. RPE epiteli ve koryokapiller disfonksiyonu sonucu oluşur. Tedavinin iki veya üç seansa bölünmesi ile nadir görülür.

9- Ağrı

Suprakoroid boşluktan geçen silyer sinirlerin koagülasyonu ile ortaya çıkar. Spot sürelerini daha kısa, gücü daha az tutmak, ağırlı bölgeleri tedavi ederken arada ağrımayan bölgelere geçmek gibi önlemler ve gerektiğinde retrobulber anestezi uygulanması düşünülebilir.

10- Koroid, Retina Altı ve Vitreus İçi Hemoraji

Koroid hemorajisi genelde, küçük spot ve yüksek güç kullanıldığında ortaya çıkar. Koroid veya retina altı hemorajinin vitreusa geçmesi veya retina dışı NV' nin kanamasıyla vitreus içi hemoraji meydana gelir. Bazen küçük spot veya yüksek güçte retina damar duvarına atış yapılırsa hemoraji görülebilir.

11- Epiretinal Membranlar

Gerek panretinal, gerekse uygun teknikle makulaya yapılan lazer uygulamalarından sonra, makula üstünde ince membranlar gelişebilir.

12- Görme Alanı Daralması

Makulaya uygulanan fokal grid lazer tedavisi santral görme alanında daralmaya neden olur. PRF' dan sonra, büyük objelerle yapılan muayenede ksenon tedavisiyle % 25, argon lazer ile % 5 oranında periferik alan kaybı bildirilmektedir. Bu konuda dikkat edilmesi gereken özellikler, eski lazer skarları üstüne tedavi yapmamak ve çok yoğun lazer tedavisi uygulamamaktır.

13- Renkli Görmede Bozulma

Makula ödemi ve proliferatif retinopatisi olan hastalarda mavi-sarı defekti vardır. PRF bunu artırır. PRF, toplam retinanın % 12-15' ini, tedavi edilen bölgedeki retinanın % 25' ini tahrip eder. Buna rağmen ERG' nin b dalgasının amplitüdü, skotopik ERG' de fotopik ERG' ye oranla daha fazla olacak şekilde azalır.

15- İstenmeden Oluşan Fovea Yanıkları

Makula ödeminde uygulanan tedavi sırasında, bazen de PRF sırasında istenmeden fovea yanıkları meydana gelebilir. Panretinal FK' da ise tedaviyi arka kutuptan periferde doğru uygulamak, makulayı görmeyi sağlayan panfunduskop bir lens kullanmak, makulanın temporaline çift sıra lazer ile bir sınır çizmek ve sık sık makulanın yerine bakmak gibi tekniklerin uygulanması, istenmeden oluşturulabilecek fovea yanıklarını azaltır.

16- Koryovitreal Proliferasyonlar

Bruch membranında lazer tedavisi ile yanık olursa, buradan kaynaklanan koroid damarları, retinal NV ile birleşirler. Bu durum özellikle küçük spot ve yüksek güç kullanılması ve eski lazer skarları üstüne tedavi yapılması ile ortaya çıkar.

17- Makula ve Koroid İskemisi

Makulayı besleyen damarların bulunduğu bölgedeki odağına doğrudan tedavi sonucu, makula damarları tıkanır ve görme düşer.

18- Optik Disk Hasarı

Optik disk çevresinde yoğun tedavi veya optik disk üstündeki NV' lerin tedavisiyle muhtemelen diskin beslediği koroid dolaşımının tıkanması sonucu ortaya çıkar.

19- Lazer Skarı Genişlemesi ve Pigment Reaksiyonu

Yüksek doz lazer uygulamalarında görülebilir.

20- Yetersiz Tedavi

Diabetik Retinopati Çalışma Grubu düzgün olarak yerleştirilmiş 500 µm çapında spotlarla en az 1200 -1500 yanık uygulanmasını önermektedir.

21- Retina Altı Fibrozis

Şiddetli uzun süreli ve kronik DMÖ' lü olgularında daha sık görülmektedir. Sayılan tüm komplikasyonlar, göz önünde tutularak ve dikkatli bir teknik uygulanarak yapılan tedavilerde son derece nadir görülmektedir.

BÖLÜM 4: GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na Eylül 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında başvurup proliferatif diyabetik retinopati tanısı konan ve LFK başlanacak hastalar çalışmamızda değerlendirilmeye alındı.

Glokom, dejeneratif miyopi, yaşa bağlı makula dejeneransı , hipertansif retinopati, retinal/maküler distrofiler, aktif veya geçirilmiş üveit, koryoretinal skarlar, korneal skar ve opasiteler gibi görme keskinliğini etkileyen ek oküler patolojilerin olması dışlama kriteri olarak belirlendi. Katarakt cerrahisi üzerinden 6 aydan daha az süre geçen ve katarakt cerrahisi dışında oküler cerrahi öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya tip 1 ve tip 2 DM tanısı olan ve diyabetik retinopati nedeniyle daha önce tedavi almamış olgular dahil edilirken yaş alt ve üst sınırı belirlenmedi. Daha önce herhangi bir nedenle retinal fotokoagülasyon tedavisi olmuş olgular çalışmadan çıkartıldı.

Başlangıç retina sinir lifi ve makula kalınlığını karşılaştırmak amacıyla DM 'u olmayan ,çalışma grubuyla benzer yaş ve cinsiyette kontrol grubu oluşturuldu.

Araştırmaya katılan tüm gönüllülere çalışma öncesinde ayrıntılı bilgi verildikten sonra bilgilendirilmiş onam belgesi imzalatıldı.

Bütün olgularda başlangıçta refraksiyon muayenesi ile Snellen eşelinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (DEİGK) ölçüldü. Biyomikroskop ile ön segment değerlendirildi. Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı (GİB) ölçüldü. Işık refleksleri değerlendirildi ve rölatif afferent pupilla defekti bakıldı. %1 siklopentolat hidroklorid, %1 tropikamid ve %2.5 fenilefrin hidroklorid ile pupil dilatasyonu sağladıktan sonra fundoskopik muayene yapıldı. Heidelberg Spectralis HRA/OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg Almanya) lazer tarayıcı oftalmoskop/optik koherens tomografi ile fundus floresein anjiyografi standart anjiyografi protokolünde, 30 derecelik mercek ile yapıldı. Sonrasında aynı cihaz ile foveaya odaklanarak yıldız şeklinde 6 kesit ile optik koherens tomografi görüntüleri alındı. Cihazın hedef ışığının yönünü değiştirdikten sonra optik disk üzerine odaklanıldı ve merkezi optik disk santrali olacak şekilde 3,4 mm çaplı sirküler OKT görüntüsü kaydedildi. Tüm çekilen görüntüler yüksek çözünürlük modunda ve ART (automatic real time) fonksiyonunda en az 25 çerçeveye denk gelecek çözünürlükte elde edildi. İlk çekilen makula ve peripapiller OKT görüntüleri referans görüntü olarak belirlendi. Takip vizitlerinde çekilen OKT görüntüleri “göz

izleme" fonksiyonu sayesinde aynı noktadan ve aynı çözünürlükte kaydedildi ve referans değerler ile karşılaştırılarak progresyon/regresyon analizi yapıldı. Retina sinir lifi tabakasının ayrılamadığı düşük çözünürlükteki OKT görüntüleri değerlendirilmeye alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen olgulara panretinal lazer fotokoagulasyon tedavisi hastaların sosyoekonomik seviyeyi göz önüne alınarak ortalama 1 ay içinde 3 - 4 seansta tamamlandı. İşlem öncesinde hastalar tekrar bilgilendirildi. İmzalı onam belgesi alındıktan sonra %1 siklopentolat hidroklorid, %1 tropikamid ve %2.5 fenilefrin hidroklorid damlatılarak pupil dilatasyonu sağlandı. topikal anestezi olarak kullanılan proparakain hidroklorid (Alcaine® %0.5, Alcon) damlatıldı. Ocular Reichel-Mainster Lensi (U.S.A), Ocular Mainster PRP Lensi (U.S.A), Ocular Goldmann üç aynalı lensleri kullanılarak, Carl Zeiss Meditec Visulas 532 Green Laser System (Jena,Almanya) cihazı ile panretinal fotokoagulasyon tamamlandı. Takip vizitleri üçüncü ay ve altıncı ayda olacak şekilde planlandı ve kontrollerde tüm oftalmolojik muayene basamakları tekrarlandı. Hastalar yan etki açısından sorgulandı. Tüm kontrollerde OKT ile santral maküla kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerlendirildi.

Takip vizitlerinde intravitreal enjeksiyon gereksinimi olan , göz içi basıncı yüksekliği ve beklenmeyen yan etki veya hastanın tedaviyi reddetmesi durumunda hasta çalışmadan çıkarıldı.

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun 2011/23-03 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışma sonuçları değerlendirilmesinde uygulanan istatistiksel analizlerde, olguların verileri için tanımlayıcı olarak ortalama, standart sapma, ortanca, yüzde değerleri kullanıldı. Sonuçlar tablo ve grafiklerle gösterildi. Takip süresindeki görme keskinliği, göz içi basıncı, maküla kalınlığı, retina sinir lifi kalınlığı diagramlarla çizildi. Çalışmada ilişkili örneklem t testi, ,bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Takipteki verilerin analizi için bağımlı değişkenler arasında ilişkili örneklem tek yönlü varyans analizi uygulandı. Tüm istatistiksel analizler SPSS 15 (SPSS, Chicago, ABD) paket programı ile yapıldı.

BÖLÜM 5: BULGULAR

Yaş ortalaması $52,3 \pm 6,4$ yıl (32-66) olan 16 kadın ve 14 erkeğin 58 gözü çalışmaya dahil edildi. İki hastada preretinal hemoraji olması ve görüntü kalitesini bozması nedeniyle çalışmaya tek gözleri dahil edildi. Bir olguda tip 1 DM, 29 olguda ise tip 2 DM mevcuttu. Hastaların ortalama diyabet süresi 12.6 yıldır. Eşlik eden sistemik hastalıklar bakımından, 10 (%33,3) olguda sistemik arteriyel hipertansiyon mevcuttu. Hastaların demografik verileri ,başlangıç , 3.ay ,6.ay RSLTK ve SMK değişimi Tablo 2’de verilmektedir.

En az 6 aylık takip süresini tamamlayabilen 30 hastanın dışında 2 olguda makula ödemi gelişmesi ve intravitreal enjeksiyon gereksinimi doğmasından dolayı çalışmadan çıkarıldı. Bir olguda korneal epitel erozyonu , üç olguda ise oküler ağrı dışında herhangi bir oküler komplikasyon izlenmedi.

Başlangıç muayene bulguları Tablo 3’de özetlenmektedir. Çalışma grubunda Snellen eşeline göre ortalama görme keskinliği $0,5 (\pm 0,23)$ bulundu.

Tedavi öncesinde biyomikroskopik ön segment muayenesinde anlamlı ek patoloji saptanmadı.10 göz (%17.2) katarakt cerrahisi geçirmişti.

Tablo 2: RSLTK ve SMK Değişimi:

	YAŞ CİNS	BAŞLANGIÇ RSLTK(μm) Sağ /Sol	3.AY RSLTK(μm) Sağ /Sol	6.AY RSLTK(μm) Sağ /Sol	BAŞLANGIÇ SMK(μm) Sağ /Sol	3.AY SMK(μm) Sağ /Sol	6AY SMKμm Sağ /Sol
OLGULAR							
Olgu 1	64-E	106/94	108/104	103/92	254/278	251/265	250/261
Olgu 2	58-E	91/92	90/98	88/90	219/224	222/226	229/225
Olgu 3	49-K	117/98	118/98	115/97	296/284	281/280	287/276
Olgu 4	32-E	119/126	125/130	104/119	230/226	228/224	231/226
Olgu 5	50-K	125/128	131/130	124/114	300/274	296/265	285/271
Olgu 6	54-K	95/108	107/123	88/107	256/312	255/286	250/270
Olgu 7	60-K	92/104	113/107	90/78	256/234	250/232	248/228
Olgu 8	52-K	81/160	93/172	86/151	245/220	244/221	245/224
Olgu 9	64-K	146/93	154/101	142/81	227/314	224/276	222/261
Olgu 10	56-E	108/107	114/112	103/102	260/264	254/254	251/250
Olgu 11	56-K	139/118	144/121	130/114	241/289	243/284	240/280
Olgu 12	66-K	123/122	119/127	118/106	314/325	294/310	285/290
Olgu 13	64-E	102/99	109/104	99/90	316/220	316/221	308/226
Olgu 14	50-K	91/108	96/117	81/100	224/236	226/234	222/263
Olgu 15	49-E	105/125	113/121	94/118	234/264	230/262	231/261
Olgu 16	60-E	106/103	109/147	102/112	274/225	268/224	265/226
Olgu 17	48-E	131/93	136/100	121/88	219/231	221/230	220/232
Olgu 18	59-K	102/100	109/107	91/98	254/260	250/261	252/259
Olgu 19	61-E	137/103	143/122	128/94	300/217	279/214	267/220
Olgu 20	63-E	108/83	111/94	104/81	224/289	226/287	218/285
Olgu 21	44-K	92/108	115/112	95/107	286/256	280/269	274/254
Olgu 22	59-E	131/88	136/96	114/86	274/296	264/285	273/280
Olgu 23	58-K	113/93	117/105	110/100	276/223	269/219	259/220
Olgu 24	52-K	98/99	104/104	101/93	276/263	254/264	265/237
Olgu 25	43-K	108/92	115/104	103/99	260/286	254/282	252/270
Olgu 26	53-E	111/114	118/121	106/109	263/266	257/260	255/253
Olgu 27	63-K	89/128	89/132	79/122	298/239	275/237	271/234
Olgu 28	54-E	105/107	112/114	100/102	257/262	251/255	248/255
Olgu 29	60-K	104/-	111/-	99 /-	256/ -	248/-	247/-
Olgu 30	52-E	- /112	- /119	- /108	- /264	- /260	- /258

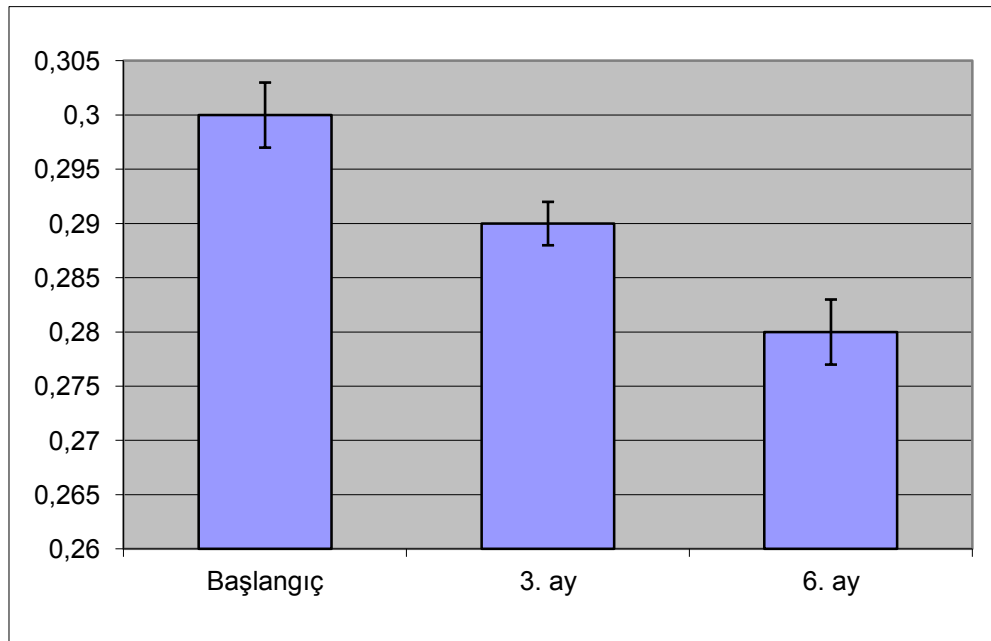
Tablo 3: Başlangıç muayene bulguları

	Çalışma Grubu (n=58 Göz)	Kontrol Grubu (n=60 göz)	p değeri
En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK)			
Snellen	0,50		
LogMAR	0,30		
Kristalin lens durumu			
Fakik	48 göz (% 83,8)		
Psö dofakik	10 göz (% 17,2)		
Göz içi basıncı	16 ±1,34 mmHg		
Ortalama Santral maküla kalınlığı			
	260,4 µm	235,9 µm	0,00
Ortalama Retina sinir lifi tabakası kalınlığı			
	108,5 µm	105,7 µm	>0.05

Hastalara ortalama , 200 ms süre ile 200 µm spot büyüklüğünde ,200 mW güç ile $1576,6 \pm 312$ retina yanığı oluşturularak 3 - 4 seansta bir ay içerisinde tamamlanacak şekilde panretinal fotokoagulasyon uygulandı.

Altı aylık izlemin sonunda ortalama görme keskinliği başlangıca oranla arttı. Ortalama görme keskinlikleri 0, 3. ve 6. ay için sırasıyla logMar 0,30 , 0,29 ve 0,28 olarak ölçüldü. Görme keskinliğinde ki bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Görme keskinliğinde ki değişim şekil 2’ de izlenmektedir.

Şekil 2 : Zamana göre Görme Keskinliği Değişimi (log Mar)



Gözlerin 54 ' ünde (% 93) görme keskinliği aynı kalır veya artarken 4'ünde (% 7) görme keskinliği azaldı.

Çalışma grubu için altı aylık izlemde ortalama göz içi basıncının seyri sırasıyla başlangıçta 16 mm Hg , 3. ayda 15,8 mm Hg ve 6.ayda 16,1 mm Hg olarak hesaplandı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p >0,05$).

Çalışma grubunda ortalama santral maküla kalınlığı başlangıçta 260,4 µm kalınlığındayken, 3. ayda 254,6 µm, 6. ayda 252,2 µm olarak ölçüldü. PRF sonrası SMK ' ında istatistiksel olarak anlamlı incelmeye gözlemlendi. SMK daki bu azalma, başlangıç ile PRF sonrası 3. Ay arasında daha belirgin olduğu görüldü. SMK değişimi tablo 6 ' da izlenmektedir.

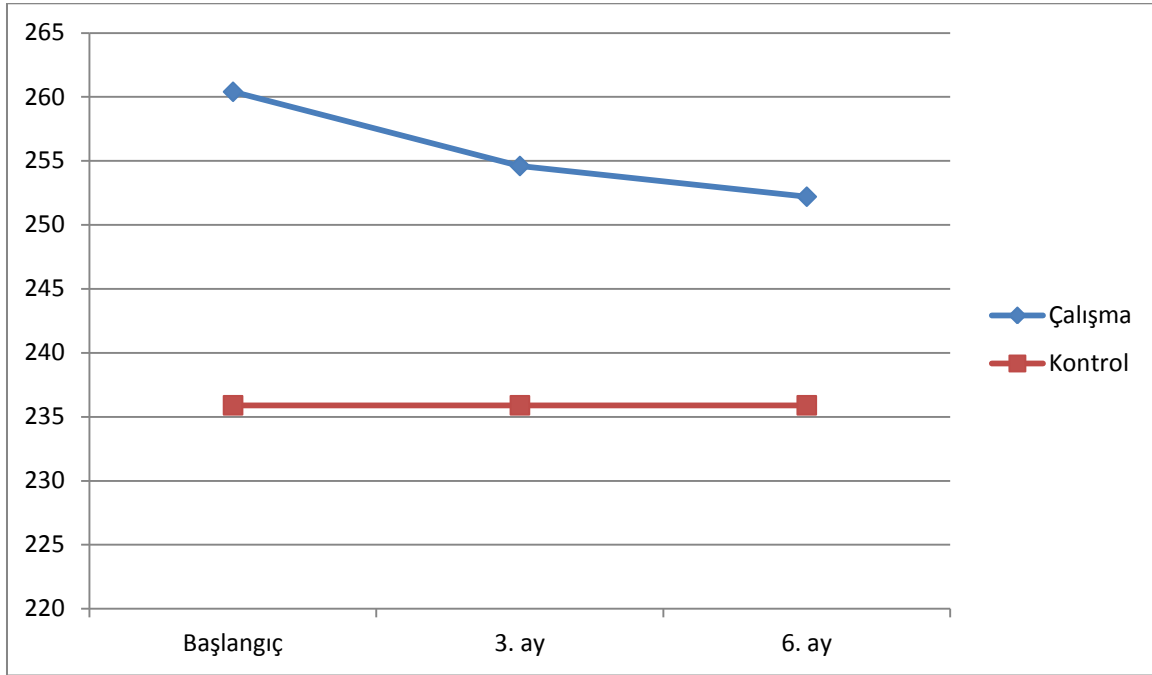
Tablo 6: Çalışma Grubu Ortalama SMK Değişimi

Santral Makula Kalınlığı	Başlangıç	3.ay	6.ay	P
	260.4 ± 32.8 µm	254.6 ± 27.1 µm	252.2 ± 23.9 µm	0.0

* (p<0,05, istatistiksel anlamlılık)

Kontrol grubunun ortalama santral maküla kalınlığı 235,9 µm idi. Kontrol grubu ve çalışma grubunun başlangıç santral makula kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). Kontrol ve çalışma grubunun Santral maküla kalınlığının SMK 'nın takip sürecindeki değişimi Şekil 2'de gösterilmektedir.

Şekil 3: Kontrol ve Çalışma Grubu Zamanla SMK Değişimi



Kontrol grubu ile çalışma grubu başlangıç RSLTK arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.290$). Kontrol ve çalışma grubu başlangıç RSLTK değerleri tablo 8 'de izlenmektedir.

Tablo 8 :Kontrol ve Çalışma Grubu Başlangıç Ortalama RSLTK Değerleri

RSLTK	Çalışma grubu başlangıç	Kontrol grubu	P
Genel	$108.5 \pm 17.5 \mu\text{m}$	$105.7 \pm 9.32 \mu\text{m}$	0.290
N	58 göz	60 göz	

* ($p<0,05$, istatistiksel anlamlılık)

Retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) kadran ayırmaksızın genel olarak çalışma grubu için başlangıçta $108,5 \mu\text{m}$, 3. ayda $115,8 \mu\text{m}$, 6. ayda $103 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü. Başlangıç RSLTK ile 3. ay RSLTK arasında ki fark $+ 7.3 \mu\text{m}$ du ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Başlangıç RSLTK ile 6. ay RSLTK arasında ki fark ise $-5.5 \mu\text{m}$ bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.05$). Bu değerler Tablo 9 ' da izlenmektedir.

Tablo 9 : Çalışma Grubu Başlangıç , 3.Ay ve 6.Ay Ortalama RSLTK Değişimi

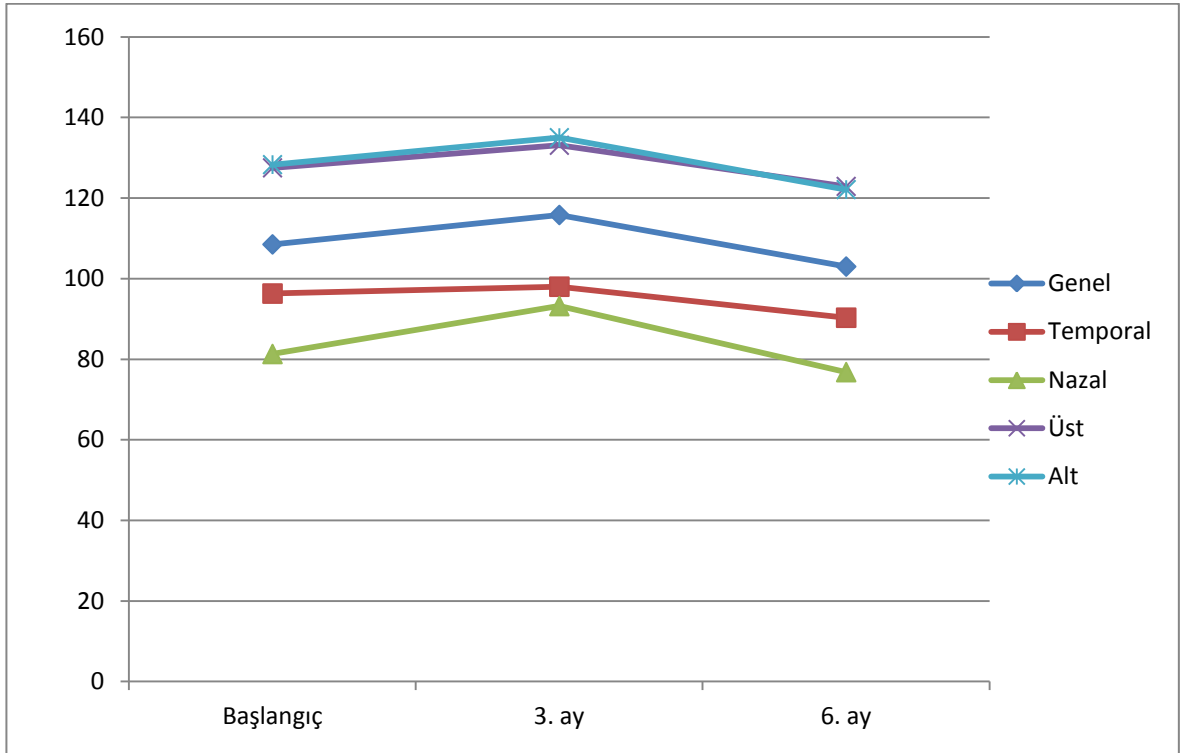
RSLTK	Başlangıç	3.ay	P değeri
Genel	108.5 ± 17.5 µm	115.8 ± 17.6 µm	0.0
Temporal	96.3 ± 19.8 µm	98.0 ± 20.0 µm	0.526
Nazal	81.3 ± 16.5 µm	93.2 ± 20.6 µm	0.0
Üst	127.5 ± 19.2 µm	133.1 ± 19.4 µm	0.003
Alt	128.3 ± 23.0 µm	135.0 ± 22.8 µm	0.0

RSLTK	Başlangıç	6.ay	P değeri
Genel	108.5 ± 17.5 µm	103.0 ± 16.4 µm	0.0
Temporal	96.3 ± 19.8 µm	90.3 ± 22.3 µm	0.0
Nazal	81.3 ± 16.5 µm	76.8 ± 17.3 µm	0.001
Üst	127.5 ± 19.2 µm	122.9 ± 20.4 µm	0.004
Alt	128.3 ± 23.0 µm	122.1 ± 21.0 µm	0.0

RSLTK	3.ay	6.ay	P değeri
Genel	115.8 ± 17.6 µm	103.0 ± 16.4 µm	0.0
Temporal	98.0 ± 20.0 µm	90.3 ± 22.3 µm	0.005
Nazal	93.2 ± 20.6 µm	76.8 ± 17.3 µm	0.0
Üst	133.1 ± 19.4 µm	122.9 ± 20.4 µm	0.0
Alt	135.0 ± 22.8 µm	122.1 ± 21.0 µm	0.0

RSLTK için tüm kadranslar değerlendirildiğinde, başlangıca göre 3.ay daki artış en fazla nazal kadranda olurken , temporal kadrandaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). RSLTK ' da başlangıca göre 6. Aydaki incelme ise tüm kadranslarda istatistiksel olarak anlamlıydı. Çalışma grubu RSLTK değişimi şekil ' 3 de izlenmektedir

Şekil 3 : Çalışma Grubu Zamanla RSLTK Değişimi



BÖLÜM 6: TARTIŞMA VE SONUÇ

Toplumda sık rastlanılan ve gözde başta diyabetik retinopati olmak üzere çeşitli patolojilere sebep olan DM' un prevalansı Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2000 yılında %2,8 olup 2030 yılında %4,4 olması beklenmektedir (9). Diyabetik Retinopati Çalışma Grubu ; PRF 'un, yüksek risk karakteristiklerine sahip bir gözde, ciddi görme kaybına ilerleme ihtimalini anlamlı düzeyde azalttığını kanıtlamıştır (24). Diyabete bağlı görme kayıplarının % 95' inin, görmeyi tehdit eden retinopatilerin erken teşhisi ve uygun fotokoagülasyon tedavisi ile önlenebileceği gösterilmiştir (7). LFK' nun körlüğü engelleyici etkisi Diabetik Retinopati Çalışma Grubu ve ETDRS sonuçlarıyla ortaya konmasına karşın tedavi yine de komplikasyonsuz değildir.

Hiroshiba ve arkadaşları (42) lazere bağlı olarak hasarlanan dokudan salınan, kimyasal düzenleyicilerin retina kapillerlerinin hemodinamiğini bozduğunu savunmuşlardır. Fotokoagülasyon esnasında ve sonrasındaki termal hasarın, retina dolaşımını ve dolayısıyla oküler dolaşımı etkileyen dinamik enflamasyon ve otoregülasyon değişikliklerine neden olduğu gösterilmiştir (43). LFK' nın neden olduğu bu değişiklikler diyabetik retinopatinin regresyonuna neden olmakla beraber bazı oküler değişikliklere neden olmaktadır. Bunlardan biri de PRF sonrası fotoreseptör tabakadaki hasara bağlı retina sinir lifi kalınlığı değişimleridir.

Apple ve arkadaşları (44) tarafından rhesus maymunları üzerinde yapılan bir çalışmada, arterlerin ve venüllerin fotokoagülasyonunun perivasküler aksonlarda geri dönüşümsüz ve kalıcı hasarla sonuçlandığı gösterilmiştir.

Radius ve arkadaşları (45,46) yaptıkları çalışmalarında , xenon arc tedavisinden bir hafta sonra maymun retinalarının histopatolojik incelemesinde, tedavi uygulanan bölgede aksonlarda kistik dilatasyon ve RSLTK 'da incelme göstermiştir. Bu incelmenin tedaviden sonraki 2. hafta ve 1. ayda yapılan incelemelerde daha belirgin olduğu rapor edilmiştir ki bu da optik atrofinin tedaviyle ilişkili olabileceği tartışmasına yol açmıştır.

Blankenship (47) deneysel olarak tavşan retinalarında yaptığı kripton kırmızısı ve mavi – yeşil panretinal lazer fotokoagülasyon sonrası erken dönemde mikroskopik

incelemelerde RSLTK arttığını göstermiştir. Zamanla lazerin indüklediği retinal gangliyon hücre hasarının sonucu olarak RSLTK 'nın peripapiller bölgede azaldığını belirtmiştir.

Maia ve arkadaşları (48) ağır non-proliferatif DR ve PDR li 27 gözde argon lazer ile (Ophthalas 532 EyeLite, Alcon) PRF sonrası RSLTK değişimlerini (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) Stratus OKT ile incelemişler ve PRF sonrası 6.ay sonunda RSLTK da temporal kadranda anlamlı kalınlık artışı olduğunu gözlemlerken total RSLTK da PRF sonrası 6.ayda herhangi bir azalma olmadığını saptamışlardır.

Kim ve Cho (49) Diyabetik retinopatisi olan hastalarda argon lazer ile (Coherent Ultima 2000, CA, USA) uygulanan PRF' nun RSLTK' na etkisini incelemeyi amaçladıkları retrospektif çalışmalarında ,ağır non-proliferatif DR ' si olan ve PRF tedavisi gerekli olan 118 gözden oluşan çalışma grubu ile diyabeti olan ancak DR 'si olmayan 164 gözden oluşan kontrol grubunun RSLTK 'nı (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) Stratus OKT cihazı ile ölçüm yaparak karşılaştırmıştır . DR' li grupta PRF sonrası 6.ayda RSLTK 'nda istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğunu (- 2.12 μ m) ancak bu azalmanın kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir.

Muqit ve arkadaşları (50) retina sinir lifi tabakası üzerine konvansiyonel argon yeşil lazerin (514 nm) etkilerini değerlendirmeyi ve lazer nöral doku etkileşimini daha iyi anlamayı amaçladıkları prospektif çalışmalarında PDR li 10 göze 100 milisaniye , 300 mikron spot çapı ,ortalama 136 Mw güç ile 2000 şut PRF uyguladıktan sonra 10. Hafta ve 6.ayda RSLTK değişimlerini Stratus OKT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) cihazı ile incelemiş . PRF sonrası 10. Haftada RSLTK istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken , (+8 μ m ; p < 0.05) PRF sonrası 6. ayda ise başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı incelmeye (- 4 μ m ; p < 0.05) olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda DM olmayan kontrol grubu ile çalışma grubu başlangıç peripapiller RSLTK arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken , çalışma grubunda PRF sonrası 3. Ay da RSLTK ' da istatistiksel olarak anlamlı artış saptadık, bu durum lazerin neden olduğu intraretinal inflamasyonunun retinada sitokin salınımı arttırması , retinal kapiller permeabilitede artışa neden olması ve bu olaylar sonucunda gelişen aksonal ödeme bağlı olabileceği savını düşündürmektedir. PRF sonrası 6. Ayda ise RSLTK 'nda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptadık. Buna neden olan fizyopatolojik değişim ise lazerin doğrudan veya indirekt etkisi ile akson kaybı olması ile açıklanabilir.

Muqit ve arkadaşlarının (51) yaptığı Pascal 20 - ms tek seans PRF uygulama ile birkaç seansta 100 - ms PRF uygulamanın retina ve makuler sinir lifi kalınlığı üzerine etkisini değerlendirdikleri randomize klinik çalışmada ; sinir lifi tabakasındaki anlamlı değişimlerinin 100 - ms PRF uygulaması ile daha belirgin olduğunu ve bu uygulamanın uzun dönemde RSLTK da incelmeye neden olabileceğini söylemişlerdir. 20-ms tek seans PRF uygulama ile daha az enerji kullanıldığını ve bu uygulamanın RSLTK daki anlamlı değişimleri önlediğini belirtmişler ayrıca 20-ms Pascal PRF uygulamanın makuler nöral doku kaybını ve foksiyomel görme azalmasını önleyebileceğini üzerinde durmuşlardır.

Kim ve arkadaşlarının (52) son zamanlarda yayınladıkları ağır diyabetik retinopatisi olan hastalarda panretinal fotokoagülasyon öncesi ve sonrası peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığındaki değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmalarında ; ağır diyabetik retinopatili 46 hastanın 68 gözüne konvansiyonel argon yeşil lazer ile (Coherent, Inc, Santa Clara, CA) PRF sonrası 3 ' er aylık aralarla 2 yıl boyunca Stratus OKT 3000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) cihazı ile retina sinir lifi kalınlığı ölçümleri yapılmışlar . PRF sonrası 3. Ayda RSLTK 'da istatistiksel olarak anlamlı artış olurken devam eden takiplerde RSLTK 2. yıl sonunda istatistiksel olarak anlamlı azalma tesbit edilmiş. Bu azalma süperior ve inferior kadranda istatistiksel olarak anlamlıyken nazal kadranda sınırda anlamlılık göstermiş, temporal kadranda ise azalma takip süresince istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış.

Lim ve arkadaşları (65) DR' si olan ve PRF yapılacak hastalarla, DM 'u olan ancak DR'si olmayan kontrol grubundan oluşan hastaları karşılaştırdıkları prospektif çalışmada, PRF sonrası RSLTK ve optik sinir başını Stratus OKT3 ile (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) değerlendirmiş, PRF uygulanan grupta RSLTK' nda incelmeye ve optik sinir başında şüpheli glokomatoz ve non-glokomatoz optik atrofi görünümü olan hastaların oranında istatistiksel olarak anlamlı olmasada artış saptamışlar ve bu durumu RSLTK' nda ki incelmeye bağlamışlar ancak kullanılan lazer tipini belirtmemişler.

Önceki çalışmalara göre bizim çalışmamızın üstünlüğü SD-OKT ile maküla ve RSLTK morfolojisinin incelenmiş olmasıdır.

Querques ve arkadaşları (53) Ranibizumab uygulanmış YBMD hastalarında bir TD-OKT (Stratus OCT3, Carl Zeiss Meditec, Jena, Almanya) cihazını iki ayrı SD-OKT cihazı (Cirrus ve Spectralis) ile karşılaştırmışlardır. Üç cihaz arasında anlamlı bir korrelasyon saptanırken en yakın ölçümleri iki SD-OKT cihazı arasında kaydetmişlerdir. Çalışmanın diğer bir sonucu SD-

OKT cihazlarının daha az segmentasyon hataları yaptığıdır. Neticede üç sistem arasında benzer SMK değişimleri saptanmış ancak SD-OKT sistemleri ile daha kesin ölçümler yapılmış ve daha az otomatik segmentasyon hataları kaydedilmiştir.

SD-OKT görüntüleme sistemleri ile retina daha yüksek çözünürlükte ve daha fazla detay ile incelenebilmektedir. Belki gelecekte daha yüksek çözünürlükte ve daha iyi otomatik segmentasyon imkanları ile araştırmalar yapılabilecektir.

OKT, görme keskinliği ile yakın ilişki gösteren bir parametre olan maküla kalınlaşmasını, objektif, duyarlı ve kantitatif olarak ortaya koyabilen bir tekniktir (53).

Çalışmamızda çalışma grubunun ortalama SMK başlangıçta 260,4 µm kalınlığındayken diyabeti olmayan hastalardan oluşan kontrol grubunun ortalama SMK ' ı 235,9 µm idi. Kontrol grubu ve çalışma grubunun başlangıç SMK arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

Alkuraya ve arkadaşları (55) diyabetik maküler ödemi olan (DMÖ), DM' u olan ancak DR' si olmayan ve DM' u olmayan sağlıklı olgulardan oluşan 3 grubun SMK'nı Stratus OKT 3 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) ile değerlendirmiş ve DMÖ' i olan olguların SMK' nı diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulurken DM' u olan ancak DR'si olmayan grupla DM'u olmayan sağlıklı olgulardan oluşan grubun SMK arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlar.

Jonas ve arkadaşları (56) normal gözlerde kırmızıdan yoksun retina fotoğraflaması ile yaşla birlikte RSLTK 'nın incelendiğini tespit etmişlerdir . Girkin ve arkadaşları (57) 350 sağlıklı olgunun RSLTK'nı spektral domain OKT ile kalitatif olarak değerlendirmişlerdir ve ortalama 5 yılda 1 µm incelmeye tespit etmişlerdir. Aynı miktarda incelmeye Bendschneider (58) ve Kim (59) tarafından da tespit edilmiştir.

Çalışma grubu için altı aylık izlemde ortalama göz içi basıncının seyri sırasıyla başlangıçta 16 mm Hg , 3. ayda 15,8 mm Hg ve 6.ayda 16,1 mm Hg olarak ölçüldü ve aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Çalışmamızda altı aylık izlem sonunda ortalama görme keskinliği başlangıça oranla arttı. Ortalama görme keskinlikleri 0, 3. ve 6. ay için sırasıyla 0,30 , 0,28 ve 0,26 logMar olarak ölçüldü. Görme keskinliğinde ki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Gözlerin 54' ünde (%93) görme keskinliği aynı kalır veya artarken dördünde (%7) görme keskinliği azaldı.

Muqit ve arkadaşlarının (51) yaptığı randomize klinik çalışmada Pascal tek seansta PRF uygulama ile konvansiyonel PRF uygulamanın 12. Haftada görme keskinliği üzerine etkisine bakıldığında iki grup arasında da başlangıç görme keskinliğine göre istatistiksel olarak anlamlı değişme olmamış fakat DRP nin regresyonu Pascal tek seans PRF uygulama ile daha başarılı olmuştur .

ETDRS çalışmalarında gösterildiği üzere PRF tedavisi uygulanmayan grupta % 26 görme azalması saptanırken PRF tedavisi uygulanan grupta görme kaybı % 11 olmuştur. ETDRS raporlarında PRF nun ciddi görme kaybını % 50 oranında azalttığını bildirmesine rağmen yinede PRF sonrası hastaların % 14 ' ünde kalıcı görme azalması olmuştur (60).

McDonald and Schatz (61) raporlarında PRF sonrası hastaların % 8 'inde iki sıra ve daha fazla görme azalması olduğunu tesbit etmiş ve bu görme azalmasının nedenini PRF sonrası gelişen makuler ödeme bağlamışlar.

Tonello ve arkadaşları (62) yapmış olduğu bir çalışmada PRF öncesi bevacizumab enjeksiyonu yapılan grupla yalnızca PRF yapılan grubu karşılaştırılmış ve her iki grupta da PRF sonrası makula ödemi gelişmediğini belirtmişler, bunun da muhtemelen lazer fotokoagülasyonu uygularken her seansta 800 spotu geçmemelerine bağlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da PRF 3 yada 4 seansta uygulandı ve tek seansta çok fazla sayıda lazer şutu atılmamasına özen gösterilmesine rağmen 2 hastada PRF sonrası makuler ödeme gelişti ve intravitreal enjeksiyon ihtiyacı doğmasından dolayı bu 2 hasta çalışmadan çıkarıldı .

Fotokoagülasyonun periferal görme alanı defektlerine neden olduğu iyi bilinmektedir ve bu da fotoreseptör tabakasındaki direk hasara bağlıdır. Fotoreseptör kaybını takiben sinir lifi tabakasında atrofi gelişmesi beklenen bir sonuçtur. Fotokoagülasyon sonrası fotoreseptör tabakasına olan hasarla birlikte sinir lifi tabakasında oluşan muhtemel hasar, bu gözlerde sinir lifi tabakasında incelmeye yol açıyor gibi görünmektedir.

Lazer fotokoagülasyon uygulamasından sonra erken dönemde izlenen ödeme bağlı retina kalınlaşmasının gangliyon hücrelerini lazer tedavisinin etkilerine karşı koruduğu düşünülmektedir. Geç tekrar edilen tedaviler esnasında retina inceldiği için retinal hasar artmaktadır (63).

PRF tedavisinin bir riskide devam eden tedavilerle lazer yanıklarının birbirleriyle birleşerek genişlemesidir. PRF sonrası skar genişlemesi 4 yıla kadar artmaya devam etmekte

ve yıllık skar genişlemesi oranı % 16.5 olabilmektedir. Bunun sonucu olarak retina sinir lifi ve görme alanı hasarı oluşabilmektedir (64).

Bu nedenle devam eden PRF tedavileri için mümkün olan en güvenli lazer parametleri seçmeye dikkat edilmelidir.

Bu çalışmanın sonuçları, lazer tedavisi gören glokomu bulunan PDR'li hastalarda da RSLTK ölçümlerini yorumlamada faydalı olacaktır. Bu gibi hastalarda RSLTK ' nın incelenmesi sadece glokom progresyonu olarak değerlendirilmemeli, diyabetik retinopatinin ve lazer tedavisinin muhtemel etkileri akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında 6 aylık kısa takip süresi ve az hasta sayısı sayılabilir. Ayrıca PRF öncesi intravitreal anti-VEGF veya steroid uygulamasının PRF sonrası RSLTK da anlamlı değişimlere neden olup olamayacağı da ayrı bir çalışma konusu olabilir.

BÖLÜM 7: KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Diabetic Macular Edema. Ophthalmology, 1984;91:1464-1474.
2. Klein R, Klein BEK, Moss SE et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol, 1984;102:520-526.
3. Klein R, Klein BEK, Moss SE et al. 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;102:527-532.
4. Klein BE, Davis MD, Segal P, et al. Diabetic retinopathy. Assessment of severity and progression. Ophthalmology, 1984;91:10-1
5. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology, 1981;88:583-600.
6. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Relationship of adverse treatment effects to retinopathy severity. Diabetic retinopathy study report no. 5. Dev Ophthalmol, 1981;2:248-61.
7. Kini MM, Leibowitz HM, Colton T et al. Prevalence of senile cataract, diabetic retinopathy, senile macular degeneration, and open-angle glaucoma in the Framingham Eye Study. Am J Ophthalmol, 1978; 85: 28-34.
8. Davidson J. K. Clinical Diabetes Mellitus, Diabetic Eye Disease, 3rd ed. New York Thieme Medical Publishers, 1991;32: 427-444
9. Wild S, Roglic G, Green A et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care, 2004; 27:1047-53.
10. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü ve ark. Diyabetik hastalarda retinopati gelişimine etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi: çok merkezli çalışma .Türkiye'de Diyabetik Retinopati Epidemiyolojisi Araştırma Grubu Gülhane Tıp Dergisi, 2006; 48:94-100.
11. Chew EY, Ferris FL. Nonproliferative diabetic retinopathy. In: Ryan SJ, Ogden TE, Hinton DR, Schachat AP (eds). Retina. 3rd ed. Vol 2. Philadelphia: Mosby, 2001; 1295-1308.
12. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü ve ark. Türkiye'de diyabetik hastalarda retinopati prevalansı ve risk faktörleri. Gülhane Tıp Dergisi, 2005; 47: 164-174.
13. Kahn HA, Hiller R. Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol, 1974; 78: 58-61.

- 14.** Aiello LM, Cavallerano J, Aiello LP. Diagnosis, management, and treatment of nonproliferative diabetic retinopathy and macular edema. In: Albert DM, Jakobiec FA(eds). Principles and practice of ophthalmology 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2000;1900-1914.
- 15.** Huang D, Swanson EA, Lin CP. Optical coherence tomography. Science, 1991;254: 1178–81.
- 16.** Fercher AF, Hitzenberger CK, Drexler W. In vivo optical coherence tomography. Am J Ophthalmol, 1993;116:113–14.
- 17.** Swanson EA, Izatt JA, Hee MR et al. In-vivo retinal imaging by optical coherence tomography. Opt Lett, 1993 ;18:1864–6.
- 18.** Wojtkowski M, Srinivasan V. Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Ophthalmology, 2005;112:1734-1746.
- 19.** De Boer JF, Cense B, Park BH et al. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. Opt Lett, 2003; 28:2067-2069.
- 20.** Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology, 1996;103:1889-1898.
- 21.** Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. Türkiye Oftalmoloji Gazetesi, 2000; 30:404-408.
- 22.** Langenegger SJ, Funk J, Töteberg-Harms M. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using the eye tracker and the retest function of Spectralis SD-OCT in glaucomatous and healthy control eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011; 52:3338-44.
- 23.** Wu H, de Boer JF, Chen TC. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using spectral domain optical coherence tomography. J Glaucoma, 2010;19:226-7.
- 24.** Brett J, William E, Yanoff M et al. Ophthalmology, Diabetic Retinopathy , 2nd Edition Mosby, 2004 ;877- 885
- 25.** Gelişken Ö, Yalçınbayır Ö, Tıbbi Retina , Proliferatif Diyabetik Retinopati , Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:10, Türk Oftalmoloji Derneği , 2009 ;167-178
- 26.** Tezel T, Günalp İ, Tezel G, ve ark. Diode lazer lezyonlarının karşılaştırmalı histopatolojisi: ultrastrüktür ve termal hasar profilleri. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol, 1993;2:97-103
- 27.** Marshall J. Structural aspects of laser-induced damage and their functional implications. Health Phys, 1989;56:617-24.

- 28.** Müftüoğlu G. Proliferatif Diabetik Retinopati ve Tedavisi. Özkan S, Akar S. Diabetik Retinopati. İstanbul Dilek Ofset, 2000;6:57-61.
- 29.** Blondeau P, Pavan PR, Phelps CD. Acute pressure elevation following panretinal photocoagulation. Arch Ophthalmol 1981; 99:1239-1241.
- 30 .** Arentsen İJ, Tasman W. Using a bandage contact lens to prevent recurrent corneal erosion during photocoagulation in patient with diabetes. Am J Ophthalmol, 1981;92:714 - 716.
- 31.** Thomas NE, Morse PH. Anterior segment complications of argon laser therapy. Ann Ophthalmol, 1977;8: 299-301.
- 32.** Lobes LA, Bourgon P. Pupillary abnormalities following argon laser ablation for proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology, 1985;92:234-236.
- 33.** Rogell GD. İnternal ophthalmoplegia after argon laser panretinal photocoagulation. Arch Ophthalmol, 1979;97: 904-905.
- 34.** Pender BM, Benson WE, Compton H, et al. The effects of panretinal photocoagulation of dark adaptation in diabetics with proliferative retinopathy. Ophthalmology, 1981;88:635-638.
- 35.** McDonald HR, Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. Retina, 1985;5:5-10.
- 36.** Meyer-Schwickerath G. Development of photocoagulation. In :March W.F.,ed .Ophthalmic,lasers : a second generation .Thorofare :Slack,1990:13-19.
- 37.** Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby.Nature ,1960 ;187:493-7
- 38.** Campbell CJ,Rittler MC ,Koester CJ.The optical maser as a retinal coagulator :an evaluation .Trans Am Acad Ophtalmol Otolaryngol, 1963 ;67:58-67
- 39.** Zweng HC,Flocks M ,Kapany NS,et al .Experimental laser photocoagulation.Am J Ophtalmol,1964;58:353-62.
- 40.** L'Esperance FA Jr. An ophtalmic argon laser photocoagulation system :design ,construction and laboratory investigations .Trans Am Ophtalmol Soc,1968 ;66 :827-904.
- 41.** Michael S IP,Carmen A. Puliafito,Myron Yanoff,Jay S Duker. Ophtalmology 2nd Edition,Mosby, 2004 783-785
- 42.** Hiroshiba N, Ogura Y, Nishiwaki H et al: Alterations of retinal microcirculation in response to scatter photocoagulation. Invest Ophthalmol Vis Sci ,1998; 39: 769-776.
- 43.** Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MP Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy before and after scatter photocoagulation: A prospective study. Eur J Ophthalmol, 1995; 5: 259-64.

- 44.** Apple DJ, Wyhinny GJ, Goldenberg M. et al. Experimental argon laser photocoagulation. Effects on retinal nerve fiber layer. Arch Ophthalmol, 1976; 94:137-44.
- 45.** Radius RL, Anderson DR. The mechanism of disc pallor in experimental optic atrophy. A fluorescein angiographic study. Arch Ophthalmol, 1979; 97:532- 535.
- 46.** Radius RL, Anderson DR. Retinal ganglion cell degeneration in experimental optic atrophy. Am J Ophthalmol, 1978; 86:673-9.
- 47.** Blankenship GW. Red krypton and blue-green argon panretinal laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: a laboratory and clinical comparison. Trans Am Ophthalmol Soc, 1986; 84: 967–1003.
- 48.** Maia Jr OO, Vessani RM, Takahashi WY et al . Examination of the retinal nerve fiber layer in diabetic retinopathy treated by argon laser panphotocoagulation. Arq Bras Oftalmol, 2008; 71: 187–190.
- 49.** Kim HY, Cho HK. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness change after panretinal photocoagulation in patients with diabetic retinopathy. Korean J Ophthalmol, 2009; 23: 23 26.
- 50.** Muqit MM, Wakely L, Stanga PE, et al. Effects of conventional argon panretinal laser photocoagulation on retinal nerve fibre layer and driving visual fields in diabetic retinopathy. Eye, 2010;24:1136–1142.
- 51.** Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, Fenerty CH, Stanga PE. Randomized clinical trial to evaluate the effects of Pascal panretinal photocoagulation on macular nerve fiber layer: Manchester Pascal Study report 3. Retina, 2011 Sep;31:1699-707.
- 52.** Kim J, Woo SJ, Ahn J, Park KH, Chung H, Park KH Long-term temporal changes of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness before and after panretinal photocoagulation in severe diabetic retinopathy. Retina, 2012;32:2052-60.
- 53.** Querques G, Forte R, Berboucha E et al. Spectral-domain versus time domain optical coherence tomography before and after ranibizumab for age-related macular degeneration. Ophthalmic Res, 2011;46:152-159.
- 54.** Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology, 1996;103:1889-1898.

- 55.** Alkuraya H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Int Ophthalmol*, 2005 Jun;26:93-9.
- 56.** Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GO. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology*, 1989;96:627-32.
- 57.** Girkin CA, McGwin G Jr, Sinai MJ, Sekhar GC et al. Variation in optic nerve and macular structure with age and race with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2011; 118:2403.
- 58.** Bendschneider D, Tornow RP, Horn FK, Laemmer R et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normals measured by spectral domain OCT. *J Glaucoma*, 2010;19:475-82.
- 59.** Kim EJ, Hong S, Kim CY, Lee ES, Seong GJ. Attenuated age-related thinning of peripapillary retinal nerve fiber layer in long eyes. *Korean J Ophthalmol*, 2011;25:248-51.
- 60.** Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology*, 1991;98:766–785.
- 61.** McDonald HR, Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina*, 1985;5:5–10.
- 62.** Tonello M, Costa RA, Almeida FPP, et al. Panretinal photocoagulation versus PRP plus intravitreal bevacizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy (IBeHi study). *Acta Ophthalmol*, 2008;86:385-389.
- 63.** Apple DJ, Wyhinny GJ, Goldberg MF et al. Experimental argon laser photocoagulation. III. relative dangers of immediate vs delayed retreatment. *Arch Ophthalmol*, 1976; 94:309-12.
- 64.** Maeshima K, Utsugi-Sutah N, Otani T. Progressive enlargement of scattered photocoagulation scars in diabetic retinopathy. *Retina*, 2004; 24: 507–511.
- 65.** Lim MC, Tanimoto SA, Furlani BA et al. Effect of diabetic retinopathy and panretinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer and optic nerve appearance. *Arch Ophthalmol*, 2009, Jul;127:857-62.