# Hiperbarik Oksijen Tedavisi Sonrası Diyabetik Retinopatide İlerleme ve Maküla Ödeminde Artış Olabilir mi?

## Is There Aggravating Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy on Diabetic Retinopathy and Macular Edema?

*Sezen AKKAYA[1], Fatih Bilgehan KAPLAN[2]*


### ÖZ

Elli dört yaşında diyabetik hasta polikliniğimize endokrin bölümünden göz dibi muayenesi için yönlendirildi. Muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşeli ile sağ gözde 0,3 sol gözde 0,5 olup, göz tansiyonları ve biyomikroskopik muayenesi doğaldı. Fundus muayenesinde her iki gözde orta şiddette proliferatif olmayan diyabetik retinopati bulguları ve diyabetik makula ödemi tespit edildi. Hastaya fundus floresein anjiografi(FFA) çekilmesi planlandı. Hastanın çekilen optik kohorens tomografisinde(OKT) her iki gözde makula kalınlığının artmış, kistoid makula ödemi ve seröz makula dekolmanı mevcuttu. Hastaya her iki göze 3 kez 1 ay ara ile intravitreal anti-VEGF(vasküler endotelyal growth faktör) enjeksiyonu önerildi. Ancak hasta diyabetik ayak nedeniyle önerdiğimiz anti-VEGF tedaviye gelemeyerek bir ay hiperbarik oksijen tedavisi(HBOT) aldı. Hasta HBOT bittikten 10 gün sonra görmesinde hızlı bir düşme olduğunu belirterek polikliniğimize tekrar başvurdu. Muayenesinde görmeleri Snellen eşeli ile sağ gözde 0,1 sol gözde 0,05 olup, her iki gözde makula ödeminde, seröz makula dekolmanında artış ve sol gözde optik disk neovaskülarizasyonu (NVD) gelişerek bu gözün proliferatif faza geçtiği saptandı.

Bu ilerleme hastanın kötü giden diyabet regülasyonu ve intravitreal tedavisini alamaması nedeniyle gerçekleşmiş olabilir. Ancak görmede azalmanın HBOT sırasında değil ama tedavi bitiminden 10 gün sonra görülmesi ve NVD'nin hızlı gelişimi bu durumu sorgulamamıza neden oldu. HBOT bittikten sonra ani oksijen saturasyonu düşmesinin bu duruma katkı sağlamış olabileceği düşüncesindeyiz. HBO tedavisine gönderilen diyabetik hastaların HBOT bitiminden hemen sonra oftalmolojik muayeneden geçirilerek fundus muayenelerinin sıkı takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Diyabetik retinopatide olduğu gibi vitreusta artmış VEGF düzeyleri olan tüm hastalarda bu durumun irdelenmesi gerektiği kanaatindeyiz.


**Anahtar Kelimeler:** Hiperbarik oksijen tedavisi, diyabetik makula ödemi, diyabetik retinopati.


### ABSTRACT

A 54-years-old diabetic patient was referred to our clinic for fundus examination. The best corrected visual acuity(BCVA) with Snellen's chart was 0,3; 0,5 in the right and left eye. In the fundus examination, moderate non-proliferative diabetic retinopathy(DR) signs and diabetic macular oedema(DME) were detected in both eyes. FFA was planned. The increase in macular thickness(CMT) of both eyes, DME, serous macular detachment were shown by OCT. Intravitreal anti-VEGF injections were recommended at least 3 times 1 month apart for both eyes. However, because of the patient's diabetic foot, we were not able to treat the patient and he received a month of hyperbaric oxygen therapy(HBOT). The patient again applied, indicating that there was a rapid vision decrease in his both eyes just at the 10$^{th}$ day after the end of HBOT. The BCVA was 0,1; 0,05 in the right and left eye with Snellen's chart. Increase in DME, serous macular detachment in both eyes, and optic disc neovascularization (NVD) in the left eye, was detected. This progression may be due to the patient's poorly controlled diabetes regulation and the lack of intravitreal treatment. However, visual acuity decrease not observed during HBOT but observed just at the 10$^{th}$ day after the end of treatment, and the development of NVD needed questioning the situation. We think that the sudden drop in oxygen saturation after the end of HBOT may have contributed to this situation. We believe that this condition should be addressed in all patients with elevated VEGF levels, such as DR.


**Key Words:** Hyperbaric oxygen therapy, diabetic macular edema, diabetic retinopathy.

1- Uz. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

2- Asist. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Geliş Tarihi - Received:** 06.07.2017
**Kabul Tarihi - Accepted:** 19.03.2018
*Ret-Vit 2019; 29: 94-99*

**Yazışma Adresi / Correspondence Adress:**
Sezen AKKAYA
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hast., İstanbul, Türkiye

**Phone:** +90 216 578 3000
**E-mail:** drsezenakkaya@gmail.com

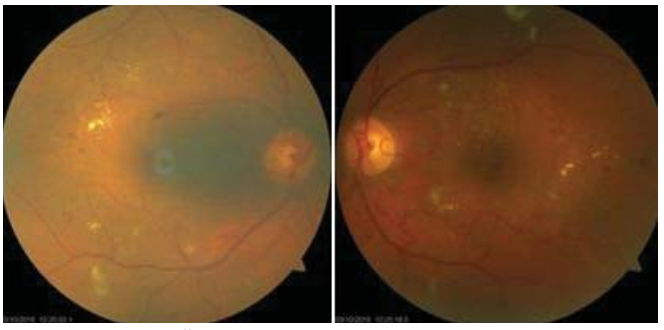
## GİRİŞ

Hiperbarik Oksijen tedavisi(HBOT), deniz seviyesinden (1 atmosfer absolute [ATA] = 760 mmHg) daha yüksek basınçlarda, kapalı bir basınç odası içerisinde, hastanın aralıklı olarak %100 oksijen soluması yöntemiyle uygulanan medikal bir tedavi yöntemidir.[1] Hiperoksi plazmada yüksek miktarda oksijen çözünmesine ve dokularda oksijen difüzyon mesafesinin etkin bir şekilde artmasına neden olur. Temel etki mekanizması oksijenin plazmada çözünürlüğünün, parsiyel basıncının ve konsantrasyonunun 20 kat artmasına dayanır. Bu sayede; daha uç noktalara oksijen transferi sağlanır, hemoglobin olmadan doku oksijenlenmesi sağlanır.[1] HBOT ile; plazmada çözünen oksijen miktarı artar, hipoksik dokuların oksijenasyonu sağlanır, anaerobik bakterilerin üremesi durdurulur, bazı antibiyotikler ile sinerjistik etki sağlanır, vazokonstruksiyon sayesinde ödem azalır, karbonmonoksit ve siyanid zehirlenmesinde sitotoksik etkiyi önler, yara bölgesindeki lökosit aktivasyonu güçlenir, yara bölgesinde yeni damar oluşumunu (angiogenez) sağlar, yara bölgesinde bağ doku oluşumunu uyarır.[1] HBOT başlıca kulanım alanları; dekompresyon hastalığı (vurgun), hava ve gaz embolisi, karbonmonoksit, siyanid zehirlenmesi, akut duman inhalasyonu, gazlı gangren, yumuşak dokunun nekrotizan enfeksiyonları (derialtı, kas, fas, fasya), yara iyileşmesinin geciktiği durumlar (diyabetik ve non-diyabetik), kronik refrakter osteomiyelit, tutması şüpheli deri flepleri ve greftleri, anoksik ensefalopati, ani işitme kaybı ve retina arter oklüzyonudur.[2] HBO tedavisinin başlıca yan etkileri barotravma, santral sinir sistemi ve pulmoner oksijen toksitesi ile oküler yan etkilerdir. Oküler yan etkiler genelikle geçici olan miyopi gelişimi ve katarakt gelişimidir. Retrolental fibroplazi ise damarlanması tamamlanmamış prematüre retinasında görülen ciddi bir komplikasyondur. VEGF düzeyleri artar, proliferasyon gelişir ve bu açıdan diyabetik hastalar ile benzerlik taşımaktadır.[3] Diyabette kapiller bazal membran anormallikleri nedeni ile doku oksijenlenmesi bozulmuştur. HBO'da artan diffüzyon mesafesi sayesinde iskemik yara dokusunda tekrar oksijen seviyesi yükseltilebilir.[4] Hiperbarik oksijen tedavisi; iskemik yarada VEGF (vascular endothelial growth factor) sentezini, insan dermal fibroblastlarından BFGF (basic fibroblast growth factor) ve TGF-β1 (transforming growth factor-β1) salınımını, İnsan umblikal ven endotel hücrelerinden anjiopoietin-2 salınımını ayrıca insan mezenkimal kök hücrelerinden PGF (plasental growth factor) salınımını arttırır. Bu büyüme faktörleri birçok hastalıkta fayda sağlarken diyabetik retinopatide ilerleme meydana getirebilmektedir.[5-7] Hiperbarik ortamda oksijen kapiller proliferasyonu uyarır (anjiogenez). Fibroblastların uyarılması kollajen sentezini artırarak yeni kapiller ağa zemin desteği sağlar. Damar yapımının temel maddesi olan mukopolisakkarit sentezini hızlandırıp artırarak yeni kapiller ağın gelişimini hızlandırır. Greft/flap korunması ve kronik yaralarda bu özelliği tedaviye katkı sağlar.[8]

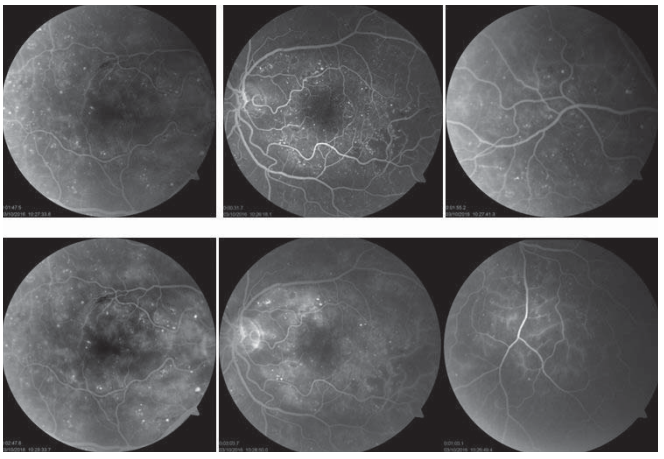
HBO toksisitesinden serbest radikal teorisine göre; hücre hasarından, oksijen molekülü değil, hiperoksi nedeniyle artmış metabolik olaylar sonucu hücre içinde ortaya çıkan serbest radikaller (süperoksit ve hidroksil kökleri) veya peroksitler sorumludur. Oksijenin, bu reaktivitesi yüksek formlarının artması sonucunda, membran lipitleri, nükleik asitler ve diamino asitlerde hasar ortaya çıkmakta, bu da toksisite belirtilerine neden olmaktadır.[9]

## OLGU SUNUMU

Elli dört yaşında diyabetik erkek hasta polikliniğimize endokrin bölümünden göz dibi muayenesi için yönlendirildi. Hasta tip 2 diyabet olup glukoz regülasyonu için 7 yıldır insülin kullanmaktaydı. Son tahlillerinde HbA1C değerinin 6,8 olduğu ve diyabetik ayak nedeniyle parmak amputasyonu geçirdiği ve hikayesinden her iki göz için daha önce lazer veya intravitreal tedavi olmak üzere herhangi bir tedavi uygulanmadığı öğrenildi. Hastanın yapılan muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşeli ile sağ gözde 0,3, sol gözde 0,5 olup, göz tansiyonları ve biyomikroskopik muayenesi doğaldı. Fundus muayenesinde her iki gözde yumuşak eksuda, sert eksudalar, mikroanevrizmalar mevcuttu (Şekil 1). Hastada her iki gözde orta düzeyde proliferatif olmayan diyabetik retinopati saptanmış olup FFA yapılması planlandı ancak başka merkezde yapıldığı öğrenildi. Hastadan FFA sonucunu getirmesi istendi (Şekil 2). Yapılan optik kohorens tomografide (OKT) sağda



**Şekil 1.** *HBOT Öncesi Fundus Fotoğrafları.*



**Şekil 2.** *HBOT Öncesi FFA.*

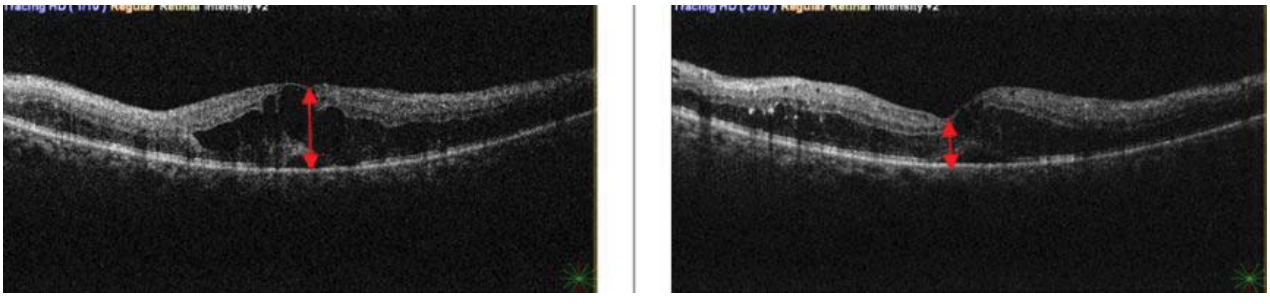
daha belirgin olmak üzere her iki gözde makula kalınlıkları artmış olup, seröz makula dekolmanı ve kistoid makula ödemi mevcuttu (Şekil 3). Hastanın her iki gözüne 3 doz 1 ay ara ile anti-VEGF intravitreal tedavi önerildi. Ancak hasta tedavi için gelmedi. Hasta 40 gün sonra kliniğimize görmesinde ani ve şiddetli azalma şikayeti ile tekrar başvurdu. Hasta sorgulandığında hastanın diyabetik ayak nedeniyle günde 2 saat olmak üzere 30 günlük HBOT'a yönlendirildiği bu yüzden intravitreal anti-VEGF tedavisine gelemediği öğrenildi. Yapılan muayenesinde EİDGK Snellen eşeli ile sağ gözde 0,1 sol gözde 0,05 olup, göz tansiyonları ve biyomikroskopik muayenesi doğaldı. Fundus muayenesinde tedavi sonrası eksudaların ortadan kalktığı, alev şekilli hemorajilerin eklendiği ve sol göz üst temporal damarda bir arteryel emboli olduğu, her iki gözde diyabetik makula ödeminde artış olduğu ve sol gözde optik disk neovaskülarizasyonu (NVD) geliştiği gözlendi (Şekil 4). Hastaya FFA uygulandığında her iki gözde periferik perfüzyon bozukluğu yer yer iskemi alanları ve sol gözde NVD geliştiği gözlendi (Şekil 5). Sol gözde proliferatif retinopatiye geçiş meydana gelmişti. Yapılan OKT incelemede tedavi sonrası her iki gözde iç retina tabakalarında reflektivite artışı ve seröz makula dekolmanlarının arttığı, kistoid makula ödeminin yoğunlaştığı gözlendi (Şekil 6). Hastada her iki göze 3 doz intravitreal anti-VEGF ve sol göze panretinal fotokoagülasyon (PRP) planlandı.

Bu olgumuzda HBOT'a gidecek hastaların göz dibi açısından çok dikkatli takiplerinin yapılıp HBOT sonrası oksijen azalması nedeniyle retinopatide ilerleme olabileceği konusunda dikkat çekip daha sık takiplerinin yapılmasının uygun olabileceğini düşündük.

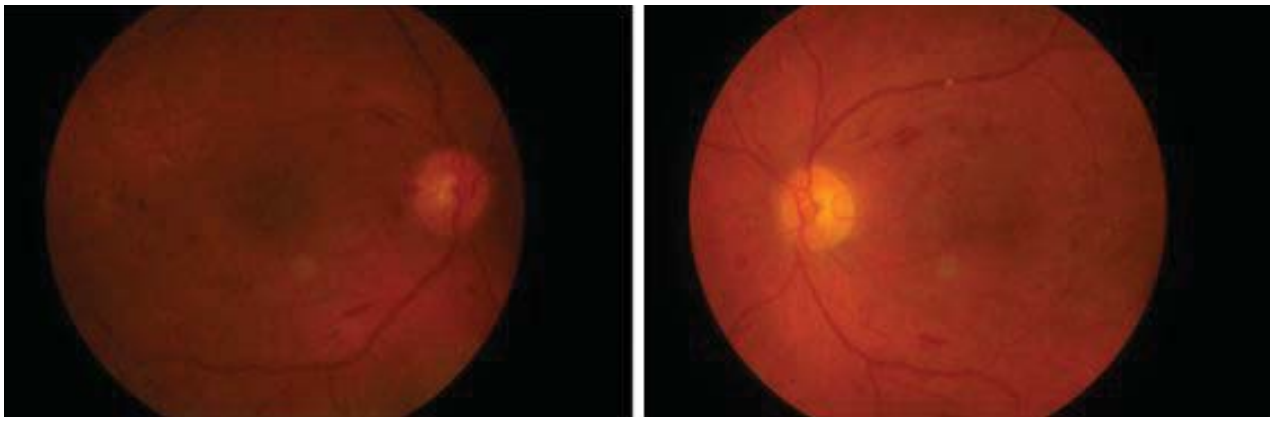
## TARTIŞMA

Oftalmolojide retinal arter tıkanıklıklarına bağlı meydana gelen ani görme kayıplarında HBOT uygulanmaktadır. HBOT'un amacı örneğin santral retinal arter tıkanıklıklarında olduğu gibi retinanın 2/3 ünü besleyen arter tıkanmış olsa bile koriokapillaris yolu ile retina oksijenlenmesini devam ettirmektir. HBOT uygulanması sırasında kanın $0_2$ içeriği ve ayrıca basınç yüksekliği ile orantılı olarak oksijenin difüzyonu da artacağı için retinanın canlılığını ve fonksiyonlarını korumak mümkün olabilir. Ayrıca HBOT nitrik oksit (NO) sentezini sağlayarak kök hücre mobilizasyonuna sebep olur. HBOT antihipoksik etkinin yanı sıra kök hücre mobilizasyonu ile de retina hasarının restorasyonu sağlandığı tespit edilmiştir.[10]

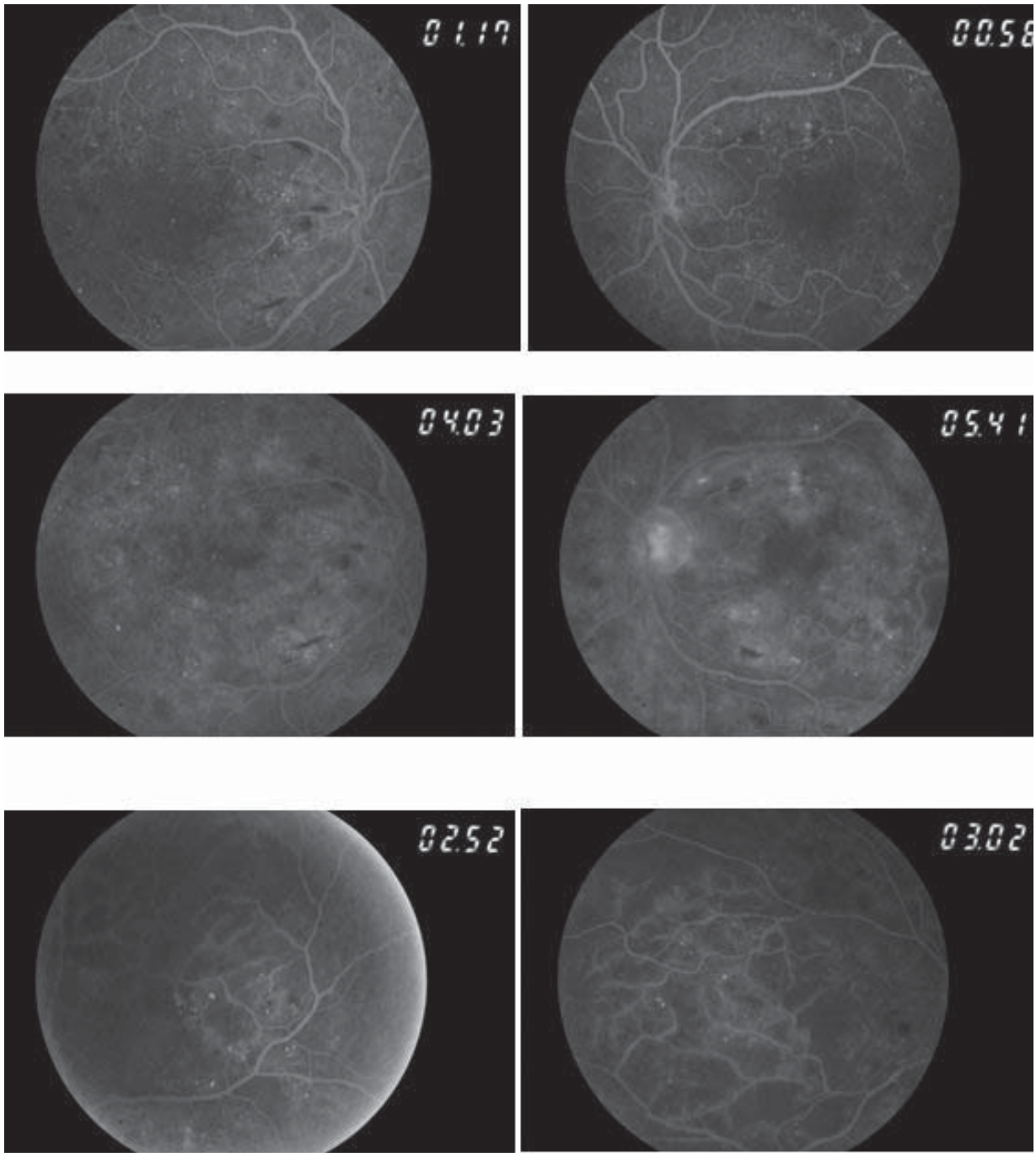
HBOT'un faydaları yanısıra göze yaptığı olumsuz etkiler, tedavi derinliği, uygulama süresi ve tedavi edilen kişinin yaşına bağlı olarak değişebilmektedir. Değişik endikasyonlarla HBOT alınan hastaların özellikle 50 yaşın üzerindekilerde belirgin olmak üzere 2-4 hafta içinde progresif miyopi geliştiği bilinmektedir. Refraksiyonda görülen bu farklılığın



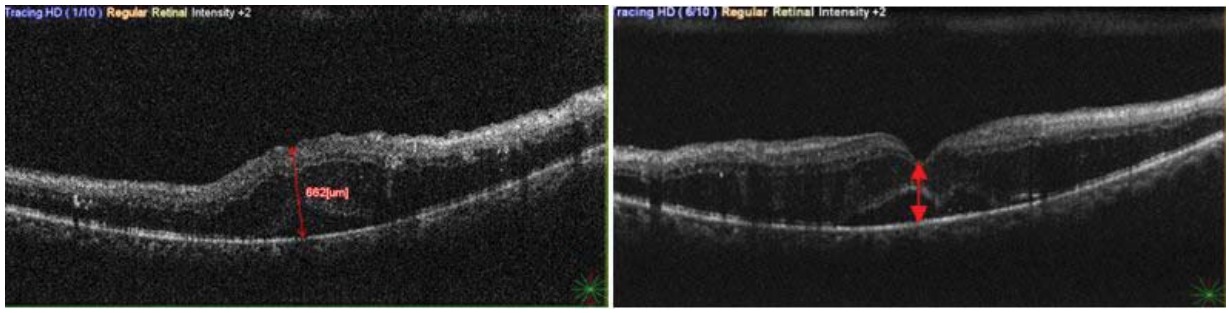
**Şekil 3.** *Sağ göz HBOT öncesi OCT: 598um Sol göz HBOT öncesi OCT: 390um.*



**Şekil 4.** *HBOT Sonrası Fundus Fotoğrafları.*




**Şekil 5.** *HBOT Sonrası FFA.*




**Şekil 6.** *Sağ göz HBOT sonrası OCT: 662um Sol göz HBOT sonrası OCT: 501um.*

lensin biçimi veya metabolizmasındaki geri dönüşümlü değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu miyopik değişim tedavi bitiminden sonraki 6 hafta ile 6 ay içinde genellikle geri dönüşümlüdür ancak nadiren kalıcı olabilir.[11]

Katarakt oluşumu da çok uzun (100 tedavi seansından fazla) HBOT alan hastalarda bildirilmiştir. Eski yıllarda yapılan bu uzun tedaviler günümüzde terk edilmiş olsa da riskli hastaların katarakt gelişimi açısından takip edilmesi önem taşımaktadır. Lense olan direkt oksijen toksitesi ve oluşan serbest oksijen radikalleri nükleer katarakt ve miyopiyi indükler [12]

Destek olarak oksijen soluyan prematüre yenidoğanlarda gelişen retrolental fibroplazi oksijen toksisitesinin en önemli oküler yan etkileri arasındadır. Henüz vasküler gelişimi tamamlanmamış olan retinada önce vazokonstrüksiyon ve bunu takiben retinadaki vasküler endotel hücrelerde dezorganizasyon ve yaygın proliferasyon gelişir. Retinada oluşan vasküler proliferasyon ve fibrozis kalıcı körlükle sonuçlanır.[13]

Ayrıca literatürde HBOT'un oluşturduğu oksidatif stresin yaşa bağlı makula dejenerasyonu, keratokonus, katarakt ve retinopatiyi kötüleştirebileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada HBOT'un olumsuz etkisinin yüksek oksijen konsantrasyonuna bağlı oluşan oksijen radikalleri sonucu geliştiği vurgulanmıştır.[12] Yonekawa ve arkadaşları bir vakada HBOT sonrası alevlenen makula ödemini yayınlamışlardır. [14]

Literatürde çok yeni bizim olgumuzla çok benzerlik gösteren bir vakayı Tran ve arkadaşları yayınlamışlardır. 43 yaşında diyabetik ayak nedeniyle HBOT alan hasta takiplerde giderek kötüleşmiş preretinal hemoraji geliştirmiş, her iki gözü de proliferatif faza ilerlemiştir. Hasta insülin kullanmakta olup HBOT öncesi, HBOT sırasında ve sonrasında takip edilmiş ve retinopatideki ilerleme kaydedilmiştir. Ancak bu yazıda da tek hasta sunulmuş olup hastanın HbA1c'si 7,9 dur. Bu hastaya ilave panretinal koagülasyon ve intravitreal anti-VEGF enjeksiyon tedavisi önerilmiştir. Uzun süredir stabil olan diyabetik retinopatisinin kötüleştiği vurgulanmıştır. [15]

Bin dokuz yüz doksan dört yılında McCartney diyabetik ayak nedeniyle HBOT alan 37 yaşındaki erkek hastada tedavinin 8. seansında intravitreal hemoraji saptamış ve bunu yayınlamıştır. Sunulan hasta tip 1 diyabet hastası olan, 17 yıldır insülin tedavisi alan bir hasta olup, her iki gözünde de proliferatif diyabetik retinopatisi mevcuttur. Bu olgu sunumunda intravitreal hemoraji nedeni olarak; HBOT ile artan oksijen saturasyonuna yanıt olarak gerçekleşen fizyolojik vazokonstrüksiyonun diyabetik hastalarda daha az olmasına ve retinadaki neovaskülarizasyonlardaki frajil damarların yanıtına bağlamışlardır.[16] Bu olgu sunumu da diyabetik ayağı olan tek vakalık bir sunumdur. Literatürde bu konuyla ilgili çok sayıda hasta içeren vaka sunumları ve çalışmalar mevcut olmadığı için diyabetik retinopatideki kötüleşmeyi direkt olarak HBOT'a bağlamak imkansızdır. Ancak diyabetik retinopatide görülen HBOT yan etkisinin prematüre retinopatisi ile benzerlik gösterdiğini düşünmektyeyiz. İki durumda da damarlanması bozuk veya anormal damarlanması olan retina dokusu ve artmış VEGF düzeyleri mevcuttur. Böyle bir retina dokusunun artmış oksijen saturasyonundan sonra normal oksijen saturasyonuna geçildiğinde anormal damarlarda proliferasyon ile yanıt verdiğini düşünmekteyiz.

Chang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada aksi görüş olarak diyabetik retinopatili sıçanlarda HBOT'un retinal damarlardan sızıntıyı azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada streptozosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda, HBOT uygulanmış ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak HBOT'un diyabetik sıçanların retinal damarlarından retina kan bariyeri koruyarak sızıntıyı azalttığını belirtmişlerdir.[17]

Bizim olgumuzda HBOT sonrası yumuşak ver sert eksudalar kayboldu ve yerine alev şekili retinal hemorajiler gelişti ve bir adet arteryel emboli meydana geldi. Yumuşak ve sert eksudaların kaybolmasının sebebi olarak, daha önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi yüksek oksijen düzeyine damarların verdiği vazokonstriksiyon yanıtı olduğunu düşünüyoruz. Sert eksudalar azalmasına rağmen her iki gözde makula ödeminde artma ve sol gözde proliferatif faza ilerleme saptadık. . Bu durum hastanın çok iyi olmayan glukoz regülasyonuna, intravitreal enjeksiyon tedavisi uygulanamadığı için hastalığın doğal seyrine bağlı olabileceği gibi, HBOT bitiminden 10 gün sonra ani kötüleşme bulguları bize HBOT'un da bu kötüleşmede etkisi olabileceğini düşündürmüştür. Bir ay yüksek oksijene maruz kalan, vitreusunda zaten artmış VEGF düzeyleri olan diyabetik bir retinanın;, tedavi bitiminde ani oksijen düşüklüğüne bu şekilde cevap vermiş olabileceğini ve proliferatif faza ilerlediğini düşündük. Bu olgumuzda HBOT alacak diyabetik retinopatisi olan hastaların tedavi sırasında ve sonrasında dikkatli takip edilmesi gerekliliğini vurgulamak istedik.

## KAYNAKLAR / REFERENCES


1. Stephen R. Thom. Hyperbaric oxygen–its mechanisms and efficacy. Plast.Reconstr. Surg. 2011; 127(Suppl.):131-141.
2. Skeik N, Porten BR, Isaacson E, Seong J, Klosterman DL, Garberich RF et al. Hyperbaric oxygen treatment outcome for different indications from a single center. Ann Vasc Surg. 2015 Feb;29(2):206-14.
3. Heyboer M, Sharma D, Santiago W, McCulloch N. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified.Adv Wound Care (New Rochelle). 2017 Jun 1; 6(6): 210–224.Significance: Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is an important
4. Löndahl M, Landin-Olsson M, Katzman P. Hyperbaric oxygen therapy improves health-related quality of life in patients with diabetes and chronic foot ulcer. Diabet Med. 2011 Feb;28(2):186-90.
5. Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. Arch Surg. 2000 Nov;135(11):1293-7.
6. Kang TS, Gorti GK, Quan SY, Ho M, Koch RJ. Effect of hyperbaric oxygen on the growth factor profile of fibroblasts. Arch Facial Plast Surg. 2004 Jan-Feb;6(1):31-5.
7. Lin S, Shyu KG, Lee CC, Wang BW, Chang CC, Liu YC, et al. Hyperbaric oxygen selectively induces angiopoietin-2 in human umbilical vein endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2002;296(3):710-5.
8. Kimmel HM, Grant A, Ditata J. The Presence of Oxygen in Wound Healing. Wounds. 2016 Aug;28(8):264-70.
9. Poff AM, Kernagis D, D'Agostino DP. Hyperbaric Environment: Oxygen and Cellular Damage versus Protection. Compr Physiol. 2016 Dec 6;7(1):213-234.
10. Cope A, Eggert JV, O'Brein E. Retinal artery occlusion: visual outcome after treatment with hyperbaric oxygen. Diving Hyperb Med 2011;41(3):135-8
11. Evanger K, Pierscionek BK, Vaagbø G, Thorsen E, Haugen OH. Myopic Shift during Hyperbaric Oxygenation Attributed to Lens Index Changes. Optom Vis Sci. 2015 Nov;92(11):1076-84.
12. McMonnies CW. Hyperbaric oxygen therapy and the possibility of ocular complications or contraindications. Clin Exp Optom. 2015 Mar;98(2):122-5.
13. Lajko M, Cardona HJ, Taylor JM, Shah RS, Farrow KN, Fawzi AA. Hyperoxia-Induced Proliferative Retinopathy: Early Interruption of Retinal Vascular Development with Severe and Irreversible Neurovascular Disruption.PLoS One. 2016 Nov 18;11(11):e0166886. doi: 10.1371
14. Yonekawa Y, Hypes SM, Abbey AM, Williams GA, Wolfe JD. Exacerbation of macular oedema associated with hyperbaric oxygen therapy.Clin Exp Ophthalmol. 2016 Sep;44(7):625-626.
15. TranV, SmartD. Proliferative retinopathy during hyperbaric oxygen treatment.Diving Hyperb Med. 2017 Sep;47(3):203.
16. McCartney PJ, McCartney PW.Vitreous haemorrhage after hyberbaric oxygen therapy. Eye (Lond). 1994;8 ( Pt 6):705-6.
17. Chang YH, Chen PL, Tai MC, Chen CH, Lu DW, Chen JT. Hyperbaric oxygen therapy ameliorates the blood-retinal barrier breakdown in diabetic retinopathy. Clin Exp Ophthalmol. 2006 Aug;34(6):584-9.