

# Diabetik Hastalarda Panretinal Fotokoagülasyon Tedavisinin Farklı Santral Görme Alanı Bölgelerine Etkisi\*

K. Cemil APAYDINI<sup>1</sup>, Yusuf AKAR<sup>2</sup>, Mehmet METİNSOY<sup>3</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Proliferatif diabetik retinopatili hastalarda panretinal fotokoagülasyon (PRP) tedavisi sonrasında, görme alanı santral 30 derecedeki farklı bölgeler arasındaki retina eşik duyarlılık değişikliklerinin karşılaştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Proliferatif diabetik retinopatili 91 hastanın 108 gözü çalışmaya alındı. Görme keskinliği 0.4'den az ve makulopatisi olanlar çalışma dahil edilmedi. Bütün gözlerin tam oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Tüm olgulara PRP uygulanmasından önce, ve tedaviden 1 ve 3 ay sonra Humphrey perimetresi kullanılarak santral 30-2, SITA standart programında görme alanı analizi gerçekleştirildi. PRP öncesi ve sonrasında santral 30° görme alanı içindeki 3°, 9°, 15°, 21° ve 27° eksenlerinin ortalama retina eşik duyarlılığı (db) ve ortalama sapma değerleri (db) hesaplandı. Çalışmanın istatistiksel analizinde, Student's t testi ve tekrarlı

ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı  $59.18 \pm 6.1$  yıl (min-maks, 43-74 yıl) olarak saptandı. Ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliği tedavi öncesi, ve tedaviden 1 ve 3 ay sonra sırasıyla  $0.73 \pm 0.18$ ,  $0.69 \pm 0.20$  ve  $0.71 \pm 0.20$  olarak saptandı ( $p > 0.05$ ). Ortalama retina eşik duyarlılığı değerleri tedavi öncesi, ve tedaviden 1 ve 3 ay sonra sırasıyla 21.25 db, 22.68 db ve 23.58 db olarak saptandı ( $p < 0.05$ ). PRP sonrası 1. ay muayenelerinde, görme alanı eşik duyarlılıklarının santral 3 ve 9°'lerde azaldığı ( $p < 0.05$ ); 15°, 21° ve 27°'lerde anlamlı olarak arttığı izlendi ( $p < 0.05$ ). PRP sonrası 3. ay muayenelerinde, tüm görme alanı eksenlerinin ortalama duyarlılıklarında anlamlı olarak artma saptandı ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** PRP sonrası üç aylık izlemlerde

\* Kısmen, III. EURETINA( European Retina Association) Meeting'de ( Hamburg, 15-17 Mayıs 2003) poster olarak sunulmuştur.

1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Prof. Dr.

2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Öğr. Gör. Dr.

3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Araş. Gör. Dr.

santral görme alanı ortalama retina eşik duyarlılık değerlerinde anlamlı düzelmeler görülmektedir. PRP sonrası ilk ayda saptanan fovea ve perifovea alandaki eşik duyarlılık bozulmaları 3. ayda düzelmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabet, retinopati, panretinal fotokoagülasyon, retina eşik duyarlılığı

### THE EFFECT OF THE PANRETINAL PHOTOCOAGULATION ON THE VISUAL FIELD ANALYSES OF THE DIABETIC PATIENTS

#### SUMMARY

**Purpose:** To evaluate the changes in retinal sensitivity within central 30 degrees following panretinal photocoagulation (PRP) for proliferative diabetic retinopathy.

**Material and Methods:** One hundred eight eyes of 91 diabetic patients were studied prospectively. Those with visual acuity of 0.4 or lower and eyes with maculopathy were not included in the study. All underwent PRP in three sittings, and Humphrey field analyzer central 30-2 threshold test, with SITA-standard strategy, was done before and, 1 and 3 months after the treatment. The mean retinal sensitivity threshold (dB) and the mean deviation (dB) of the eccentricities at the 3°, 9°, 15°, 21° and 27° within the central 30 degree visual field were analysed both before and after PRP.

**Results:** The mean age of the subjects were 59.18 years, ranged 49-74 years. The best corrected visual acuity on enrollment in the study, and 1-3 months later than PRP were  $0.73 \pm 0.18$ ,  $0.69 \pm 0.20$  and  $0.71 \pm 0.20$ , respectively ( $p > 0.05$ ). The mean retinal sensitivities before, and 1 and 3 months after PRP were 21.25 dB, 22.68 dB and 24.09dB, respectively ( $p < 0.05$ ). The mean retinal

sensitivity of the visual field deteriorated in the 3° and 9° eccentricities, and improved significantly in the 15°, 21° and 27° eccentricities in the first post-PRP examination at the first month ( $p < 0.05$ ). However, there were significant improvements in the retinal sensitivity values in all eccentricities studied in the second post PRP examination at the third month ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** PRP treatment has been found to provide a progressive improvement in the visual field sensitivity during a three month period follow up. Post PRP deterioration, at the first month exam, of the visual field sensitivity at the foveal and the perifoveal region was significantly improved in the third month examination.

**Key Words:** Diabetes, retinopathy, panretinal laser photocoagulation, retinal threshold sensitivity. (*Ret-Vit 2003; 11:243-249*)

#### GİRİŞ

Diabetik retinopati; erken tanı için geliştirilen modern görüntüleme yöntemleri ve hasta eğitimlerine rağmen halen görme kayıplarının önemli bir nedenidir<sup>1,2</sup>. Diabetik retinanın, artmış arter kanı oksijen miktarına karşılık damarlarda daralma cevabını verememesi, hastalığın retinanın normal otheregülasyon mekanizmalarını bozduğunu göstermektedir<sup>3</sup>. Retina otheregülasyon bozukluğunun hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir<sup>4</sup>. Diabete bağlı görme kayıplarının % 95'inin, görmeyi tehdit eden retinopatilerin erken teşhisi ve uygun fotokoagülasyon tedavisi ile önlenileceği gösterilmiştir<sup>5</sup>. Yirmiyedi yıl önce çok merkezli klinik bir araştırmaya olan 'Diabetik Retinopati Çalışması' ile görme kaybı riski yüksek olan proliferatif diabetik retinopatili hastalarda

fotokoagülasyon tedavisinin yararları gösterilmiştir<sup>6</sup>. Çalışmamızda, erken proliferatif diabetik retinopatili hastalarda panretinal fotokoagülasyon (PRP) tedavisinin, görme alanı santral 30 derecedeki farklı eksenlerin ortalama retina eşik duyarlılık ölçümlerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Retina biriminde erken proliferatif diabetik retinopati tanısıyla izlenen 91 hastanın 108 gözü çalışmaya dahil edildi. Makulopatisi, vitreus hemorajisi olanlar, önceden retina laser işlemi uygulananlar, glokom veya göz travma hikayesi olanlar; son 6 ay içinde geçirilmiş oküler enflamasyon hikayesi olanlar; göziçi cerrahisi geçirmiş olanlar, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0.4' ten az olanlar, şaşılığı olanlar; 5 dioptrinin üzerinde sferik ve 1 dioptrinin üzerinde silindirik kırma kusuru olanlar; belirgin kornea ve lens kesafeti olanlar, santral 30-2 standart görme alanı yarıalan testleri normal sınırların dışında olanlar ve perimetri güvenilirlik kriterlerine uymayanlar (%20 üzerinde fiksasyon kaybı ve %33'ün üstünde yanlış pozitif veya negatif değerler) çalışma kapsamına alınmadı.

Başlangıç veya preproliferatif diabetik retinopati tanılılarıyla izlenen hastalardan klinik ve fundus floresan anjiyografi muayeneleri sonucu proliferatif diabetik retinopati bulguları geliştiği tesbit edilen olgular 'erken proliferatif diabetik retinopatili' olarak kabul edildiler.

Tüm hastaların, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, kırma kusuru belirlendi. Goldmann applanasyon tonometrileriyle sabah 9 ile 10 arasında hastaların göziçi basınçları ölçüldü.

Slit-lamba biyomikroskopi ile ön segment, ve + 78 D ve Goldmann üç aynalı lensleri kullanılarak dilatasyonlu optik sinir başı ve fundus muayeneleri gerçekleştirildi. Tüm hastaların fundus floresan anjiyografilerinde retina veya diskte sızdıran yeni damar oluşumları saptandı. Hastaların ön segment ve gonioskopik muayeneleri normal bulundu. Hastalarda rubeozis saptanmadı. Görme alanı analizleri dilatasyonun etkisi geçmesi için hastalara en erken iki gün sonra gerçekleştirildi. Analizler, PRP'den 1 ve 3 ay sonra tekrarlandı.

PRP tedavileri, ETDRS protokolüne uygun olarak uygulandı<sup>7</sup>. Tüm tedaviler, 514 nm dalga boyunda argon yeşili kullanılarak üç seansta tamamlandı. Spot çapı 500 mikrometre, temas süresi 0.1 sn ve güçleri 400-500 mW arasında değişen toplam 1600-1800 atış gerçekleştirildi. Laser spotları arasında yarım yanık boyu kadar boşluk bırakıldı.

Perimetri testler, model 750 Humphrey Alan Analizörü-II (Humphrey Instruments Inc, San Leandro, California) kullanılarak santral 30-2 programında SITA Standart algoritması ile yapıldı. Görme alanında her biri birbirinden eşit mesafeyle 6° ayrılmış olan santral 30° deki 76 farklı test noktasının eşik duyarlılıkları test edildi. Olguların fiksasyonları, test boyunca görevli perimetri teknisyeni (HÖ) tarafından kontrol edildi. Testler, hasta güvenilirlik indekslerinin düşük olduğu durumlarda birer kez daha tekrarlandı. Testin daha sağlıklı olması için refraktif düzeltme yapıldı. Tüm olguların görme alanı ortalama eşik duyarlılık (MS, desibel), ortalama sapma (MD, desibel) ve test süreleri değerlendirildi. PRP öncesi ve sonrasında yapılan santral 30 derece görme alanı analizlerinde 3, 9, 15, 21

ve 27° eksenleri için, kör noktanın altında ve üstündeki iki nokta hariç, tüm noktaların ortalama eşik duyarlılıkları (desibel) ayrı ayrı hesaplandı. Testler, 40 yaş ve üstü bireylerde presbiyopik tashihleri gerçekleştirilerek yapıldı. Muhtemel bir öğrenme etkisini ortadan kaldırmak amacıyla ilk görme alanı testleri deneme testi olarak gerçekleştirilip değerlendirilmeye alınmadı<sup>8</sup>.

Tüm hastaların HbA1c, glukoz, üriner albumin, lipid (trigliserid, kolesterol, HDL, LDL, VLDL) ve serum kreatinin değerleri ölçüldü.

Çalışmanın istatistiksel analizinde; Mann Whitney U testi, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, ki-kare ve tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

PRP sonrası 1. ve 3. ay muayenelerine katılan toplam hasta sayısı sırasıyla 86 (101göz) ve 82 ( 97 göz) olarak bulundu.

Çalışmaya dahil edilen 44'ü kadın 47'si erkek toplam 91 hastanın ortalama yaşı  $59.18 \pm 6.1$  yıl (43-74 yıl) olarak saptandı. PRP uygulanan 108 gözün en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ortalaması  $0.73 \pm 0.18$  (0.4-1.0) olarak bulundu. PRP sonrası 1. ve 3. ay muayenelerinde bu değer sırasıyla,  $0.69 \pm 0.20$  ve  $0.71 \pm 0.20$  olarak saptandı ( $p>0.05$ ). Hastaların ortalama diabetes süresi  $7.9 \pm 3.4$  yıl olarak bulundu (4- 22 yıl).

PRP tedavisi öncesi, ve tedaviden 1 ve 3 ay sonra görme alanı ortalama retina eşik duyarlılık değerleri sırasıyla 21.25 db, 22.68 db ve 23.58 db olarak saptandı ( $p<0.05$ ). Tedavi sonrası 1.ay görme alanı testlerinde santral 3° ve 9°lerde ortalama eşik değerinde anlamlı olarak azalma izlenirken santral 15°, 21° ve 27°lerde anlamlı artışlar izlendi ( Tablo-1). Üçüncü ay yapılan görme alanı analizlerinde tüm görme alanı eksenlerinin ortalama eşik duyarlılık değerlerinde anlamlı artışlar saptandı ( Tablo-2).

**Tablo -1:** Proliferatif diabetik retinopatili hastalarda panretinal laser fotokoagülasyon tedavisinin girişim sonrası birinci ayda farklı görme alanı eksenlerinin ortalama eşik duyarlılıklarına etkisi

		Görme Alanı Eksenleri				
		3°	9°	15°	21°	27°
Ortalama e <sup>o</sup> ik duyarlılığı ( dB )	PRP öncesi ( n:108 )	24.15	23.98	22.59	20.20	19.33
	PRP sonrası ( n:101 )	23.15	22.01	22.95	20.91	19.76
	p	0.004	0.001	0.02	0.02	0.02

\* PRP: Panretinal laser fotokoagülasyon

\* n: Çalışmaya katılan göz sayısı

\* p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

\* dB: Desibel

**Tablo-2:** Proliferatif diabetik retinopatili hastalarda panretinal laser fotokoagulasyon tedavisinin girişim sonrası üçüncü ayda farklı görme alanı eksenlerinin ortalama eşik duyarlılıklarına etkisi

		Görme Alanı Eksenleri				
		3°	9°	15°	21°	27°
Ortalama eşik duyarlılığı ( dB )	PRP öncesi ( n:108 )	24.15	23.98	22.59	20.20	19.33
	PRP sonrası ( n:97 )	25.64	24.91	23.81	22.07	21.24
	p	0.002	0.004	0.001	0.001	0.001

\*\* PRP: Panretinal laser fotokoagulasyon

\* n: Çalışmaya katılan göz sayısı

\* p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

\* dB: Desibel

Tedavi sonrası 1. ayda 14 gözde (%13.9) klinik olarak anlamlı olmayan makula ödemi görülürken 3. ayda yapılan muayenelerde hiçbir gözde makula ödeme rastlanmadı.

PRP tedavisi öncesi ve sonrası gerçekleştirilen görme alanı eksenlerinin ortalama eşik duyarlılık değerlerinde cinsiyete göre anlamlı farklılıklar saptanmadı (  $p < 0.05$  ).

## TARTIŞMA

Uzun süreli hiperglisemi ile retinadaki mikrovasküler değişiklikler arasındaki ilişki bir çok çalışmada gösterilmiştir<sup>9,10</sup>. Henricsson ve Heijl<sup>11</sup>, farklı diabet evrelerindeki 63 hastaya santral 30-2 eşik programı ile uyguladıkları görme alanı çalışmalarında, hafif olgularda görme alanı kaybı görmezken ağır olgularda belirgin alan kayıpları saptamışlardır. Işık koagülasyonu ve retinanın lazer tedavisi oftalmolojide yüzyılın ortalarından buyana uygulanmaktadır<sup>7</sup>. Frank, proliferatif diabetik

retinopati tanılılarıyla izlediği 24 hastanın birer gözlerine yaygın PRP tedavisi sonrası beyaz test ışık modunda yapılan elektoretinografilerinde b dalga amplitüdlerinde % 40 oranında bir azalma saptamıştır. Mavi test ışık modunda incelediği rod cevaplarında daha da fazla bir azalma bulmuştur. Yaygın PRP tedavisi sonrası retina sahalarının yaklaşık olarak % 40'ında fotoreseptörlerin hasara uğradığı gösterilmiştir<sup>12</sup>. Laser fotokoagülasyon sonrasında perifer görme alanında darlamanın olacağı bilinmektedir<sup>13</sup>. Çalışmamızda; erken proliferatif diabetik retinopatili hastalarda PRP tedavisi sonrası, santral 30 derece görme alanı retinal eşik duyarlılık ölçümlerindeki değişikliklerin tesbiti, ve bu değerlerde bölgesel farklılıkların incelenmesi amaçlandı.

PRP sonrası 1.ayda yapılan görme alanı testlerinde santral 3° ve 9°lerde ortalama eşik değerinde anlamlı olarak azalma izlenirken

santral 15°, 21° ve 27°lerde anlamlı artışlar izlendi. Hudson ve ark<sup>14</sup>, laser fotokoagülasyonun görme keskinliğini korumasına rağmen fovea merkezli santral 10 derecede lokalize görme alanı kayıplarına neden olduğunu saptamışlardır. Hamada<sup>15</sup>; alt retina eşik duyarlılık desibel değerlerinin, parafovea ve makula sahasındaki üst retinaya ait değerlerden daha kolay azaldığını göstermiştir. Aynı çalışmada, PRP sonrası, retina eşik duyarlılık değerlerinin, foveanın 10 derece çevresindeki paramakula alanda azaldığı, ancak fovea sahasında değişiklik olmadığı gösterilmiştir<sup>15</sup>.

PRP tedavisi sonrasında görme alanı ortalama MS değerlerinde üç aylık izlemde anlamlı ve ilerleyici bir artış izlendi. PRP tamamlanmasından üç ay sonra yapılan görme alanı analizlerinde tüm görme alanı eksenlerinin ortalama eşik değerlerinde anlamlı artışlar saptandı. Heijl ve ark.<sup>16</sup>, ardışık perimetri testleri ortalama eşik değerleri ve standart görme alanı eksenleri arasında ilişki bulunduğunu göstermişlerdir. Kwon ve ark.<sup>17</sup>, normal kişilerde hem kısa dalga boylu otomatik hem de standart akromatik görme alanı analizlerinde, görme alanı eksenleri arasında uzun süreli duyarlılık ölçüm değişikliklerinde farklılıklar saptamışlardır.

Fotokoagülasyon esnasındaki ve sonrasında termal hasarın, retina dolaşımını ve dolayısıyla oküler dolaşımı etkileyen dinamik enflamasyon ve otoregülasyon değişikliklerine neden olduğu gösterilmiştir<sup>18</sup>. Hiroshiba ve ark.<sup>13</sup>, lasere bağlı olarak hasarlanan dokudan salınan kimyasal düzenleyicilerin retina kapillerlerinin hemodinamiğini bozduğunu savunmuşlardır. Fujio ve ark.<sup>19</sup>, argon laser tedavisi sonrası tedavi gören retina alan-

larındaki kan akım hızını tedavisiz alana göre anlamlı olarak yavaş bulmuşlardır.

Çalışmaya alınan erken proliferatif diabetik retinopatili tip II diabetli hastalarda ortalama diabet süresi göreceli olarak kısaydı (7.9 yıl). Bu durum, çalışmamızın sonuçlarını olumlu yönde etkilemiş olabilir. Luttko ve ark<sup>20</sup>, PRP sonrası görsel prognozunu; diabetin süresi, tipi ve yaş ile istatistiksel olarak anlamlı olarak ilişkili olduğunu göstermiştir.

Özet olarak; PRP tedavisi sonrası erken dönemde ortaya çıkan santral görme alanı duyarlılık kayıplarının 3. ay yapılan takiplerde ortadan kalktığı gözlemlendi. PRP tedavisi görme keskinliğini anlamlı olarak arttırmamakla birlikte, tüm santral görme alanı eksenlerinin ortalama duyarlılık değerlerinde 3. ay kontrollerinde anlamlı olarak artışa neden olduğu saptandı.

#### KAYNAKLAR

1. International Diabetes Federation. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent Declaration. *Diabet Med* 1990; 7: 360.
2. American Diabetes Association. Diabetic retinopathy. Position statement. *Diabetes Care* 1998; 21: 157-159.
3. Fekete GT, Green GJ, Goger DG et al: Laser Doppler measurements of the effect of panretinal photocoagulation on retinal blood flow. *Ophthalmology* 1982; 89: 757-62.
4. Bertram B, Arend O, Moritz A et al: Retinal hemodynamics in diabetic retinopathy before and after laser coagulation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1996; 208: 152-156.
5. Ferris FL: III. How effective are treatments for diabetic retinopathy. *JAMA* 1993; 269: 1290-1291.
6. Diabetic Retinopathy Study Research Group: Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 383-96.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy report number 9. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-788.

8. Heijl A, Lindgren G, Olsson J: The effect of perimetric experience in normal subjects. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 81-86.
9. DCCT Research Group: The effect of treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
10. UKPDS Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patient with type 2 diabetes UKPDS 33. *Lancet* 1998; 352: 837-53.
11. Henricsson M, Heijl A: Visual fields at different stages of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 1994; 72: 560-69.
12. Frank RN: Visual fields and electroretinography following extensive photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1975; 93: 591-8.
13. 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.
14. Hudson C, Flanagan JG, Turner GS et al: Influence of laser photocoagulation for clinically significant diabetic macular oedema on short-wavelength and conventional automated perimetry. *Diabetologia* 1998; 41: 1283-92.
15. Hamada S: Evaluation of diabetic retinopathy by automated static perimetry. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1989; 93:161-66.
16. Heijl A, Lindgren A, Lindgren G: Test-retest variability in glaucomatous visual fields. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:130-135.
17. Kwon YH, Park HJ, Jap A et al: Test-retest variability of blue-on-yellow perimetry is greater than white-on-white perimetry in normal subjects. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 29-36.
18. 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.
19. Fujio N, Feke GT, Goger DG, et al: Regional retinal blood flow reduction following half fundus photocoagulation treatment. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 335-338.
20. Luttkie B, Lang GE, Bohm BO et al: Results of pan-retinal argon laser coagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmologie* 1996; 93: 694-98.