

Proliferatif Diyabetik Retinopatide Uzun Dönem Lazer Fotokoagülasyon Sonuçlarımız

Long-Term Results of Laser Photocoagulation in Proliferative Diabetic Retinopathy

Hüseyin ASLANKARA¹, Durgül TÜRÜTHAN², Sayime AYDIN³, Hakan F. ÖNER⁴, Mehmet H. ERGİN⁴, A. Osman SAATÇI⁴

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Proliferatif diyabetik retinopati (PDR) hastalarda panretinal lazer fotokoagülasyon (PRP) sonrası uzun dönemde retinopati durumunun incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Göz Kliniği Retina Birimi'ne 1992-2002 yılları arasında başvurarak PDR tanısı alan ve en az 5 yıllık düzenli takibi olan 204 hastanın 407 gözünün kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, kaç seans lazer uygulandığı, klinik anlamlı maküla ödemi varlığı, takipte vitrektomi olup olmadıkları incelendi. PRP öncesi ve takip sonu görme keskinlikleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Hastalarda ciddi görme kaybı gelişimi diyabetik retinopati çalışması grubunca önerilen şekilde değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 68.08 ± 10.44 (30-82) yıldı. Hastalar ortalama 8.72 ± 3.36 (5-17) yıl takip edildi. PRP'ye ilaveten klinik anlamlı maküla ödemi nedeniyle 248 göze (%60.9) fokal ve/veya grid lazer tedavisi (225 göze fokal, 13 göze grid, 10 göze grid+fokal) yapıldı. Yüzedokuz gözde (%39.1) klinik anlamlı maküla ödemi yoktu. Ortalama 4.21 ± 1.86 (1-11) seans PRP yapıldı. Takipte 30 göze (%7.4) vitrektomi uygulandı. Hastaların PRP öncesi ve takip sonu görme keskinlikleri logMAR ile sırasıyla 0.82 ± 1.12 ve 1.28 ± 1.23 saptandı. Son takipte, görme keskinliği 185 (%45.5) gözde 1/10 ve altında bulundu ve 61 (%15) gözde 2 veya daha fazla Snellen sırası artış saptandı. İlk giriş muayenesinde görmesi $\geq 1/10$ olan grupta ciddi görme kaybı 75 (%18.4) gözde gerçekleşti.

Sonuç: Lazer fotokoagülasyon, birçok PDR'li olguda uzun süreli stabilizasyon sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati çalışması, panretinal fotokoagülasyon, proliferatif diyabetik retinopati, retinopati.

ABSTRACT

Purpose: To examine the long-term status of retinopathy in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) after panretinal laser photocoagulation (PRP).

Materials and Methods: Records of 407 eyes of 204 patients who were diagnosed with PDR and regularly followed up for at least for 5 years between 1992 and 2002 in Dokuz Eylül University Eye Clinic were examined retrospectively. Demographic data, number of photocoagulation sessions, the presence of clinically significant macular edema, and the need for vitrectomy were examined. Visual acuity before PRP and at the end of follow-up was compared using the Wilcoxon test. Severe visual loss was assessed as recommended by the Diabetic Retinopathy Study.

Results: The mean age of the patients was 68.08 ± 10.44 (30-82) years. Patients were followed up for 8.72 ± 3.36 (5-17) years. In addition to PRP treatment, 248 (60.9%) eyes were treated with focal and/or grid laser (focal in 225 eyes, grid in 13 eyes, focal+grid in 10 eyes) due to clinically significant macular edema. A hundred and fifty-nine eyes did not have clinically significant macular edema. PRP was performed in an average of 4.21 ± 1.86 (1-11) sessions. Thirty eyes underwent vitrectomy during the follow-up period. LogMAR visual acuity before the PRP and at the end of follow up was 0.82 ± 1.12 and 1.28 ± 1.23 , respectively. At the last visit visual acuity was 1/10 and below in 185 (45.5%) eyes and 61 (15%) eyes showed an increase in 2 or more Snellen lines. Severe visual loss in eyes with visual acuity $\geq 1/10$ at the initial visit occurred in 75 (18.4%) eyes.

Conclusion: Laser photocoagulation provides long-term stabilization in many eyes with PDR.

Key Words: Diabetic Retinopathy Study, panretinal photocoagulation, proliferative diabetic retinopathy, retinopathy.

Ret-Vit 2011;19:113-116

Geliş Tarihi : 24/12/2010

Kabul Tarihi : 07/03/2011

Received : December 24, 2010

Accepted : March 07, 2011

- 1- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Uz. Dr.
- 2- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Asist. Dr.
- 3- Manisa Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Manisa, Uz. Dr.
- 4- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Prof. Dr.

- 1- M.D., Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İzmir/TURKEY
ASLANKARA H., huseyin.aslankara@deu.edu.tr
- 2- M.D. Asistant, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İzmir/TURKEY
TÜRÜTHAN D., durgul.turuthan@deu.edu.tr
- 3- M.D., Manisa State Hospital, Eye Clinic Manisa/TURKEY
AYDIN S., sayimeaydin@myynet.com
- 4- M.D. Professor, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İzmir/TURKEY
ÖNER H., hakan.oner@deu.edu.tr
ERGİN M.H., mehmet.ergin@deu.edu.tr
SAATÇI A.O., osman.saatci@deu.edu.tr

Correspondence: M.D. Professor, Ali Osman SAATÇI
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY

GİRİŞ

Diyabetik retinopati (DRP), zaman içinde neredeyse tüm diyabet hastalarında bir dereceye kadar gelişebilen görmeyi ciddi şekilde tehdit eden kronik oküler bir hastalıktır.¹ Gelişmiş ülkelerde legal körlüğün önde gelen nedenidir.² Diyabeti olan hastalarda olmayanlara göre yaklaşık 25 kat daha fazla sıklıkta körlük geliştiği bilinmektedir.³ DRP'de maküla ödemi ve proliferatif diyabetik retinopati (PDR) görme kaybından sorumlu 2 ana etkenidir.⁴ Erken tanı, düzenli takip, sistemik glisemik kontrol ve zamanında uygun ve yeterli tedavi ile hastalığın başlaması veya ilerlemesi yavaşlatılabilmektedir.⁵

PDR'de lazer fotokoagülasyonun etkinliği ve güvenilirliği, "Diabetic Retinopathy Study" (DRS)⁶ ve "Early Treatment Diabetic Retinopathy Study" (ETDRS)⁷ grubu çalışmalarında gösterilmiş ve lazer fotokoagülasyon altın standart olarak kabul görmüştür. Bu çalışmada PDR'si olup yeterli lazer fotokoagülasyon sonrası en az 5 yıl izlenen hastaların görme keskinliğindeki değişiklikleri, lazer tedavi sayılarını incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Göz Kliniği Retina Birimi'nde 1992-2002 yılları arasında PDR tanısı alarak panretinal lazer fotokoagülasyon (PRP) ve gerektiğinde fokal/grid lazer yapılan hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Ulaşılabilen 1690 hastanın kayıtlarından düzenli takibi ve en az 5 yıllık izlemi olan 204 hastanın 407 gözünü çalışma kapsamına alındı.

Çalışmaya alınan hastalar üç retina uzmanı tarafından takip edilmekteydi (AOS, FHÖ, MHE). Hastaların dosyalarından demografik özellikleri, hipertansiyon varlığı, nefropati olup olmadığı ve diyabet regülasyonu için kullandıkları tedavilere bakıldı. Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri Snellen eşeli ile bakıldı. Biyomikroskopik bakıları yapıldı. Dilate fundus muayeneleri indirekt oftalmoskop ile yapıldı.

Tablo: Hastalarda antidiyabetik tedavi, hipertansiyon ve nefropati varlığının dağılımı.

Antidiyabetik tedavi	Göz (adet)	%
İnsülin	107	(52.5)
Oral antidiyabetik	72	(35.3)
Bilinmiyor	25	(12.2)
Hipertansiyon varlığı		
Var	96	(47.1)
Yok	59	(28.9)
Bilinmiyor	49	(24.0)
Nefropati varlığı		
Var	37	(18.1)
Yok	33	(16.2)
Bilinmiyor	134	(65.7)

Gerekli olgulara floresein anjiyografi çekildi. PDR'ye eşlik eden klinik anlamlı maküla ödemi varlığında eş zamanlı maküla ödemi için fokal veya grid lazer tedavisi ve PRP başlandı.

PRP, retinopatinin şiddetine göre hastanın sosyoekonomik durumu göz önüne alınarak 1-4 seansta yapıldı. Goldmann 3 aynalı ve Mainster lensleri ile spot çapı 200-500 μ m, uygulama süresi 0.2 sn olacak şekilde 2000 yılı öncesinde yeşil argon lazer ile (514 nm), 2000 yılı sonrasında 532 nm lazer ile yapıldı. İlk etapta tüm hastalara toplam 2000 şut civarında lazer uygulandı.

Retina ve optik disk üzerindeki neovaskülarizasyonların gerilememesi, yeni neovaskülarizasyon gelişmesi, rubeozis gelişimi durumlarında ise ek lazer fotokoagülasyon yapıldı. En az 5 yıllık takip süresinde kaç hastaya fokal tedavi uygulandığı, PRP uygulama seansı sayısı takipte vitrektomi geçiren hastaların oranı, takip süresi, görme keskinliğindeki değişimler ve takip süresince gelişen ek rahatsızlıklar değerlendirildi.

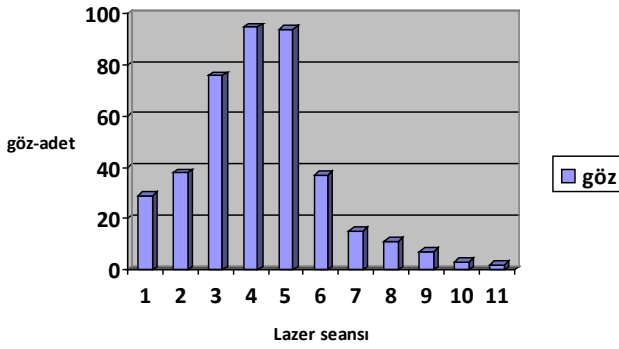
Çalışmamızda ciddi görme kaybı DRS çalışmasında ki gibi ardı ardına en az 2 ayrı kontrolde görme keskinliğinin 5/200'ün altında olması olarak alınmıştır. İstatistiksel analiz için veriler SPSS 11.0 paket programına girildi. Snellen eşeli ile bakılan görme keskinliği istatistiksel analiz açısından logMAR'a çevrildi. Görme keskinlikleri Snellen eşeli ile 5/10 üstü, 4/10-5/10, 2/10-3/10 ve 1/10 ve altı olmak üzere dört gruba ayrılarak tedavi öncesi ve takip sonundaki görme keskinliği dağılımı incelendi.

Tedavi öncesi ve sonrasında elde edilen ölçümsel değerlerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov-Smirnov testi, histogram ve P-P plot grafikleri ile değerlendirildi. Analizlerin sonucunda değerlerimizin normal dağılıma uymadığı bulundu. Bu nedenle tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılmasında non parametrik yöntem olarak Wilcoxon testi uygulandı (DEUTF Halk Sağlığı AD'dan Dr. Kaan Sözmen'e danışılmıştır).

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşları 68.08 ± 10.44 (30-82) yılıdır. Hastaların 86'sı erkek (%42.2), 118'i kadındır (%57.8). Hastaların PRP başlandığı andaki kan şekeri regülasyonu için kullandığı tedaviler, hipertansiyon ve nefropati varlığı tabloda gösterilmektedir. Ortalama takip süresi 8.72 ± 3.36 (5-17 yıl) yılıdır. Klinik anlamlı maküla ödemi nedeniyle 248 göze (%60.9) fokal ve/veya grid lazer tedavisi (225 göze fokal, 13 göze grid, 10 göze grid+fokal) yapılırken 159 gözde (%39.1) klinik anlamlı maküla ödemi yoktu.

Gözlere ortalama 4.21 ± 1.86 (1-11) seans PRP yapıldı (Grafik-1). Takipte 30 göze (%7.4) değişik nedenlerle vitrektomi uygulandı. Beş gözde iskemik optik nöropati, 4 gözde ven dal tıkanıklığı, 9 gözde traksiyonel retina dekolmanı, 10 gözde epiretinal membran ve 18 gözde neovasküler glokom gelişti.



Grafik 1: Takip süresince göz başına düşen toplam fotokoagülasyon seans sayısı.

Hastaların PRP'ye başlamadan önce logMAR ile görme keskinlikleri 0.82 ± 1.12 iken son muayenede 1.28 ± 1.23 saptandı ve aradaki fark istatistiksel anlamlı bulundu ($p < 0.05$). PRP başlangıcında ve sonunda görme keskinliklerinin dağılımı Grafik-2'de gösterilmektedir.

Görmesi Snellen eşeli ile $>5/10$ olan gözler tedavi öncesi ve takip sonunda sırasıyla %47.7-%22.1, 4/10-5/10 olanlar %20.6-%23.3, 2/10-3/10 olanlar %5.7-%9.1, $\leq 1/10$ olanlarda %26-%45.5 oranlarında bulundu. Altmış bir (%15) gözde 2 veya daha fazla Snellen sırası artış saptandı. Görmesi Snellen eşeli ile ilk kontrolde 1/10 ve üstü olan gözlerde ciddi görme kaybı 75 (%18.4) gözde gerçekleşti.

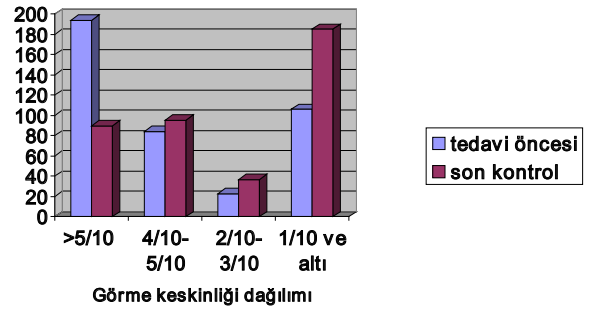
TARTIŞMA

DRS, PDR'de lazer tedavisinin etkinliğini değerlendirmektedir. Argon lazer fotokoagülasyon PDR'li hastalarda 3 yılda ciddi görme keskinliği kaybını %13.3'e düşürdüğü bulunmuş bu oran tedavi edilmeyen hastalarda %26.4 bulunmuştur. Ciddi görme kaybının en az %50 oranında azalması panretinal fotokoagülasyonla sağlanmıştır. Altı yıllık takipte de %17.5 gözde ciddi görme kaybı geliştiği görülmüştür.

Yüksek risk taşıyan PDRP'li hastalarda 2 yıl sonunda ciddi görme kaybı gelişmesi oranı %26, yüksek risk taşımayanlarda ciddi görme kaybı gelişme oranı %7 bulunmuştur. DRS ile yüksek risk taşıyan PDR'li hastalara PRP tedavisinin yapılması önerilmektedir. Ciddi nonproliferatif DRP gibi daha erken safhalarda tedavi konusunda öneride bulunulmamıştır.⁶

ETDRS çalışma grubunda ciddi nonproliferatif DRP ve erken PDR'de lazer fotokoagülasyon tedavisinin etkinliğini araştırılmıştır. Klinik anlamlı maküla ödeminde acil fokal lazer fotokoagülasyon tedavisi orta dercede görme kaybını (≥ 3 sıra) en az %50 oranında azaltmıştır.

DRS ve ETDRS çalışmalarında PRP'nin maküler ödemini arttırdığı gösterilmiştir ve klinik anlamlı maküla ödemi varlığında fokal lazerin PRP'den önce yapılması gerektiği önerilmektedir. Yüksek riskli PDR'lerde fokal lazer ve PRP'nin beraber yapılabileceği bildirilmiştir.



Grafik 2: Lazer fotokoagülasyon tedavisi öncesi ve en son takipte saptanan görme keskinlikleri dağılımı.

Beş yıl sonunda %5.3 hastaya vitrektomi yapılmış ve ciddi görme keskinliği kaybı %4 gözde gerçekleşmiştir.⁷ Chew ve ark., ETDRS çalışmasındaki hastaların 10 yıllık takibinde hayatta kalan hastaların %17'sine vitrektomi yapmışlar ve ek PRP ve vitrektomiyle görme keskinliği kaybı azalmış, hastaların hiçbirinde ciddi görme keskinliği kaybı bulmamışlardır.⁸

Blankenship, "Bascom Palmer Eye Institute"de DRS'ye dahil olan hastaların 15 yıllık takip sonu görsel sonuçlarını yayınlamıştır.⁹ Başlangıçta çalışmaya 151 diyabetik hasta dahil olmuş, 5 yılda 35 (%23) hasta, 10 yıl içinde 71 (%47) hasta ve 15 yılda 86 (%57) hastanın öldüğünü belirtmiştir. Argon lazer uygulanan kalan 19 gözün görme keskinliklerinin %58'i 20/40 ve daha iyi, %95'i ise 20/200'den iyi bulunmuştur.

Ciddi görme kaybı 19 gözün sadece 1'inde geliştiğini bildirmişlerdir. Bu hastaların uzun yaşaması ve görmelerinin daha iyi olmasının 6. yılda görülen %17.5 ciddi görme kaybına uğrayan hastalara göre altta yatan vasküler hastalığın çok daha az ciddi olmasıyla ilişkili olabileceğini belirtmiştir.

Diyabet hastalarında, DRP ve görme bozukluğu artmış mortaliteyle ilişkili bulunmuştur.^{10,11} Jutilainen ve ark., tip 2 diyabetik hastalarda retinopatiyle ilişkili kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite oranlarını incelemişlerdir.¹² Ortalama 18 yıllık takipte 824 hastadan, erkeklerin %67.5'i, kadınların %67.9'u ölmüş, PDR'nin mortalite oranını yıllık 1.000'de 57.8 bulmuşlardır.

Gimeno Orana ve ark., çalışmalarında tip 2 diyabet hastalarında retinopati mortalite ilişkisini incelemişler, retinopati olmayan diyabetik grupta mortalite oranı yıllık 20/1000, arka plan retinopatide 36.8/1000, PDR'da 45.9/1000 bulmuşlardır.¹³ Bu mortalite oranları ve ülkemiz şartlarında hastaların tedaviye yetersiz uyumundan dolayı 1690 hastadan en az 5 yıl düzenli takibi yapılabilen 204 hastanın verilerini inceleyebildik. Diğer hastaların 5 yıllıktan az takipleri mevcuttu.

Ortalama 8.7 yıl takip sonunda ortalama 4.2 seans lazer ve 30 göze (%7.4) vitrektomi uyguladık. Görme keskinliği logMAR ile 0.82 ± 1.12 iken son kontrolde 1.28 ± 1.23 saptandı.

Hasta popülasyonumuz DRS ve ETDRS'den farklılık göstermekteydi. DRS'de görme keskinliği 20/200 ve üstü ve ETDRS'de maküler ödem olmadan görmesi 20/40'ın üstünde ve maküler ödemle beraber görmesi 20/200 ve üstünde olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Bizim çalışmamızda %21.4 gözün başlangıçta görmesi 1/10'un altındaydı. Ayrıca üçüncü basamak bir tedavi merkezi olduğumuz için hasta popülasyonumuzun önemli bir kısmı çevre daha küçük il ve ilçelerden gelen hastalardan oluşmaktadır. Kliniğimiz retina birimine gelen hastalarda HbA1c farkındalığıyla ilgili daha önce yapılan bir çalışmada 750 diyabetik hastanın %14.5'i HbA1c'nin önemi hakkında bilgi sahibi olduğu, PDR'si olanlarda ise bu oranın %9 olduğu saptanmıştır.¹⁴ DRS'de 6 yıllık takipte ciddi görme keskinliği kaybı %17.5 bulunmuş bizim çalışmamızda da 8.7 yıl gibi uzun bir takip sonunda kötü glisemik kontrol gibi faktörü göz önüne aldığımızda ciddi görme kaybı %18.4 gözde gelişmiş ve DRS çalışmasından az bir miktar fazla olsa da benzer oranlar elde edilmiştir.

Gültekin ve ark., PDR ve ciddi nonproliferatif DRP'si olan görme keskinliği 1/10'dan daha iyi olan hastaları çalışmaya almışlar ve 115 olgunun 220 gözünü 9-26 ay izlemişlerdir.¹⁵ Yüksek risk özellikleri taşıyan PDR'li gözlerin % 34.5'inde görmede azalma, %33.3'ünde değişme olmadığı, %13.8'inde 2 veya daha fazla sıra artış saptanmış, yüksek risk özellikleri taşımayan PDR'li gözlerin %38.55'inde azalma, %27.4'ünde değişme olmadığı %16.4'ünde 2 veya daha fazla sıra artış bulunmuştur. Çalışmamızda görme keskinliği >5/10 olan grup tedavi öncesine göre görme keskinliği %47.7'den takip sonunda %22.1'e düştü, 1/10 ve altındaki grupta %19.5'lik artış bulursa da 61 (%15) gözde 2 veya daha fazla Snellen sırası artış elde edildi.

Bu çalışma optik koherens tomografi ve intravitreal enjeksiyon tedavisi öncesi dönemin sonuçlarını yansıtmaktadır. Günümüzde optik koherens tomografi ile PDR'ye eşlik eden maküla ödeminin izlemi daha iyi yapılabilmekte ve ilave tedavi seçeneklerinin tedaviye katılması mümkün olmaktadır. DRP ilerlemesinde glisemik kontrolün önemiyle beraber PDR'de PRP tedavisiyle ülkemiz şartlarında uzun dönemde stabil bir görme düzeyi elde edilebilmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Ferris FL.: How effective are treatments for diabetic retinopathy? JAMA. 1993;269:1290-1291.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE.: Visual impairment in diabetes. Ophthalmology. 1984;91:1-9.
3. Aiello LP, Gardner TW, King GL et al.: Diabetic Retinopathy. Diabetes Care. 1998;21:143-156.
4. Javitt JC, Aiello LP, Bassi LJ et al.: Detecting and treating diabetic retinopathy: financial and visual savings associated with improved implementation of current guidelines. Ophthalmology. 1990;98:1565-1574.
5. Javitt JC, Aiello LP.: Cost effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. Ann Intern Med. 1995;124:164-169.
6. The Diabetic Retinopathy Study Research Group.: Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS report number 8. Ophthalmology. 1981;88:583-600.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group.: Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9. Ophthalmology. 1991;98:767-785.
8. Chew EY, Ferris FL, Csaky KG et al.: The long-term effects of laser photocoagulation treatment in patients with diabetic Retinopathy. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Follow-up Study. Ophthalmology. 2003;110:1683-1689.
9. Blakenship GW.: Fifteen-year argon laser and xenon photocoagulation results of Bascom Palmer Eye Institute's patients participating in the Diabetic Retinopathy Study. Ophthalmology. 1991;98:125-128.
10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group.: Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 1 and type 2 Diabetes, ETDRS report number 27, Diab Care. 2005;28:617-625.
11. Klein R, Klein BEK, Moss MA.: Age related eye disease and survival: The Beaver Dam Eye Study. Arch Ophthalmol. 1995;113:333-339.
12. Juutilainen A, Lehto S, Onnema TR et al.: Retinopathy predicts cardiovascular mortality in type 2 diabetic men and women. Diabetes Care. 2007;30:292-299.
13. Gimeno Orna JA, Castro Alonso FJ, Sanchez Vano R: Diabetic retinopathy and mortality in type 2 diabetic patients. Med Clin. 2006;13:686-989.
14. Karahan E, Özkara E, Öner FH, ve ark.: HbA1c Awareness in Turkish diabetic population at a tertiary setting. T Klin J Med Sci. 2009;29:927-931.
15. Gültekin G, Gündüz K, Zengin N ve ark.: Diyabetik retinopati tedavisinde panretinal fotokoagülasyon sonuçları. T Klin Oftalmol. 1999;8:47-51.