

Tip 2 Diyabette Erken Dönem Klinik Retinopati Bulgularının Renkli ve Renkli Olmayan Bilgisayarlı Görme Alanı İle Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

THE COMPARATIVELY EVALUATION OF EARLY CLINICAL RETINOPATHY FINDINGS BY COLOUR AND ACHROMATIC PERIMETRY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Dr.Erdinç AYDIN,^a Dr.Yüksel TOTAN,^b Dr.Mutlu Cihan DAGLIOĞLU,^b Dr.Tongabay CUMURCU^b

^aGöz Hastalıkları AD, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi TOKAT

^bGöz Hastalıkları AD, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, MALATYA

Özet

Amaç: Tip 2 diyabette belirgin klinik retinopati bulguları ortaya çıkmadan önce, santral görme alanında oluşabilecek değişiklikleri renkli ve renkli olmayan görme alanı testleri ile karşılaştırmalı incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Göz Klinikleri'nde Tip 2 diyabet tanısı ile takip edilen 47 hasta çalışma kapsamına alındı. Retinopatisi olmayan 26 hasta ve başlangıç retinopati 21 hastanın her iki gözünde, Humphrey Field Analyzer (HFA-750) ile renkli (sarı zeminde mavi) ve renkli olmayan santral 30-2 eşik testi uygulandı. Benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip 12 sağlıklı olgunun 24 gözü kontrol grubu olarak incelendi. Demografik özellikler, kan HbA1c düzeyi ve objektif görme alanı parametreleri olarak ortalama sapma (MD) ve patern standart sapma (PSD) değerleri gruplar arasında istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaş ve cinsiyet dağılımı yönünden gruplar arasında farklılık yoktu. Ortalama hastalık süresi başlangıç retinopati grubunda retinopatisi olmayan gruba göre, anlamlı olarak uzundu ($p=0.0001$). Diyabetik hasta gruplarında, kontrol grubuna göre, renkli ve renkli olmayan görme alanlarında MD' deki azalma ve PSD deki artma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Başlangıç retinopati grubu, retinopatisi olmayan gruba göre renkli görme alanı testlerinde MD daki azalma ve PSD değerlerinde artma belirgin olup ($P<0.05$), renkli olmayan görme alanı testlerinde anlamlı değildi ($P>0.05$). Diyabetik hastalarda diyabetin süresi ve kan HbA1c düzeyleri ile MD ve PSD değerleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Diyabetik hastalardaki lokal görme alanı kayıpları renkli ve renkli olmayan görme alanı testlerinde çoğunlukla 20-30 derece arasında ve üst yarıda yerleşim gösteriyordu.

Sonuç: Tip 2 diyabetli hastalarda belirgin klinik retinopati bulguları ortaya çıkmadan önce, retina duyarlılığında azalma ve görme alanı kayıpları olabilmektedir. Bilgisayarlı renkli perimetre, prelinik görme alanı kayıplarını belirlemede renkli olmayan perimetreden daha duyarlı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler : Tip 2 diyabetes mellitus, retinopati, renkli olmayan perimetri, renkli perimetri

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2004, 13:129-133

Summary

Objective: We aimed to comparatively evaluate the possible central visual field changes prior to the development of clinically detectable retinopathy in type 2 diabetes with colour perimetric tests and achromatic perimetric tests.

Material and Methods: Forty-seven patients with type 2 diabetes, survivor of Ophthalmology and Endocrinology Clinics, İnönü University Faculty of Medicine, were included in the study. The central 30-2 threshold tests (blue-on-yellow (B/Y) and white-on-white (W/W)) by Humphrey Field Analyzer (HFA-750) were applied to both eyes in 26 patients with no retinopathy and 21 with mild retinopathy. Twenty-four eyes of 12 healthy subjects of similar age and gender distribution served as control group. Demographic characteristics, blood HbA1c levels, mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) values as objective perimetric indices were compared among the groups by statistical methods.

Results: There was no difference between the groups in age and gender distribution. The mean duration of diabetic disease was significantly ($P=0.001$) longer in mild background retinopathy group compared to the no retinopathy group. There were a significant decrease in MD values and increase in PSD values of the chromatic and achromatic visual field tests in diabetic groups compared to the control group ($P<0.05$). Decrease in MD values and increase in PSD values of the chromatic visual field tests were found remarkable ($p<0.05$), but were not detected significant ($p=0.095$) in the achromatic tests in mild background group compared to no retinopathy group. The duration of the disease. and blood HbA1c levels were not found significantly correlated with MD and PSD values in diabetic patients. The achromatic and chromatic visual field defects in the diabetic patients were often localized at the superior quadrants and between 20° - 30°.

Conclusion: Prior to clinically detectable retinopathy, retinal sensitivity loss and visual field defects may develop in type 2 diabetic patients. Colour automated perimetry (B/Y) is a more sensitive method in early detection of the preclinical visual field defects than achromatic automated perimetry (W/W) in diabetic retinopathy.

Key Words: Type 2 diabetes mellitus, retinopathy, achromatic perimetry, chromatic perimetry

Çeşitli hastalıklar, sonradan kazanılmış renk görme kayıplarına yol açabilmektedirler. Sonradan kazanılmış renk görme kaybı, glokomlu hastalarda olabileceği gibi diyabetli hastalarda da olabilmektedir. Glokomda, renk görme bozukluklarının yaygın görme alan kayıpları sonrası geliştiği bilinmektedir (1). Diyabetik hastalarda ise klinik retinopati bulguları ortaya çıkmadan önce görsel fonksiyonlarda bozukluklar gelişebilmektedir. Görsel uyarılmış retinal ve kortikal potansiyeller (ERG,VER), renkli görme testi (100 Hue testi), kontrast duyarlılık, fotostress testi, vitreus fotoflorometri ve otomatize perimetre ile yapılan çalışmalarda görsel fonksiyon bozukluğu bildirilmiştir (2-9). Diyabetik hastalarda kazanılmış renkli görme kayıplarının çoğunlukla retina hastalığının şiddeti ile orantılı ve (mavi-sarı) tritan olduğu belirtilmiştir (8-10).

Bu çalışmamızda, retinopatisi olmayan ve başlangıç retinopatili Tip 2 diyabetli hastalarda, santral görme alanı değişiklikleri, bilgisayarlı renkli ve renkli olmayan görme alanı testleri ile niteliksel ve niceliksel olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde takip edilen Tip 2 Diyabetli 47 (27 Erkek, 20 Kadın) hasta çalışma grubu olarak incelendi. Diyabetik hastalarla benzer yaş ve cinsiyet (7 erkek, 5 kadın) dağılımı gösteren 12 sağlıklı birey kontrol grubu olarak seçildi. Hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin her iki gözü de çalışmaya dahil edildi ve ortalamaları alındı.

Tüm olgularda görme keskinliği, biyomikroskopik ön segment incelemesi ve applanasyon tonometrisiyle göz içi basınç ölçümü yanında, Goldman'ın üç aynalı lensi ile retina incelemesini içeren tam bir oftalmoskopik muayene yapıldı. Diyabetik hastalarda Snellen eşelinde düzeltilmiş görme keskinliğinin en az 8/10, göz içi basıncının 21 mmHg altında olması, görme alanında değişiklik oluşturacak başka bir oküler patolojinin olmaması ve kan glikozunun regüle olması çalışma kriterleri olarak belirlendi. Diyabetik hastaların retina muayenesinde beş ve altında küçük noktasal kanama sayısı olanlar, retinopatisi olmayan grup (26 hasta-

nın 52 gözü), on ve üzerinde olanlar ise başlangıç retinopatili grup (21 hastanın 42 gözü) olarak sınıflandırıldı. Beş ve on arası küçük noktasal kanama odağı olanlar ile makula ödemi bulunan olgular çalışmaya dahil edilmedi (9).

Kontrol ve hasta gruplarındaki olguların her iki gözüne Humphrey Field Analyzer (HFA-750) ile beyaz zeminde beyaz uyarıcı ve sarı zeminde mavi uyarıcı uygulanarak santral 30-2 eşik testi uygulandı. Gözler arasındaki pozitif korelasyonu azaltmak için her olguda her iki gözden elde edilen ortalama sapma (MD) ve patern standart sapma (PSD) değerlerinin ortalaması alındı (11). Yalancı pozitif ve negatif cevapların %33 den az ve kısa süreli fluktuasyonun 0-2 dB arasında olması, muayene süresinin çok uzamaması testin güvenilirlik kriterleri olarak kabul edildi. Kontrol grubundaki olgularda testten önce demo program uygulandı. Kontrol ve diyabetik hastaların karşılaştırılmasında sübjektif görme alanı incelemesi yanında, objektif görme alanı parametreleri olarak MD ve PSD değerleri kullanıldı.

Kontrol ve diyabetik gruplar arasında cinsiyet dağılımı Ki-Kare testi, diğer değişkenler (yaş, diyabetin süresi, kan glikozu, HbA1c, MD ve PSD) ise Kruskal-Wallis Varyans analizi ile karşılaştırıldı. Sonucun anlamlı çıktığı durumlarda, ölçümle belirtilen değerlerin iki grup arasındaki karşılaştırması için Mann-Whitney U testi uygulandı. Birbiriyle ilişkili olabilecek değişkenlerin korelasyonu için Pearson Korelasyon Analizi uygulandı. P değerinin 0.05 den az olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastalar ve kontrol grubundaki olguların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet farkı anlamsızdı ($p>0.05$). Yaş dağılımı kontrol grubunda 49-69 (54.9 ± 7.5) yıl, retinopatisi olmayan grupta 38-70 (52.2 ± 9.1) yıl ve başlangıç retinopati grubunda ise 39-66 (51.8 ± 6.9) yıl idi. Başlangıç retinopati grubunda diyabetin süresi retinopatisi olmayan gruba göre belirgin olarak daha uzundu ($p<0.05$). Diyabetik grupların ortalama HbA1c seviyeleri arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p>0.05$).

Tablo 1. Kontrol ve Diyabetik grublardaki olguların demografik özellikleri

	Retinopatisi Olmayan	Başlangıç retinopati	Kontrol	P
Hasta sayısı	26	21	12	-
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	15/11	12/9	7/5	0.998
Yaş (Yıl ±SS)	52.2±9.1	51.8±6.9	54.9±7.5	† 0.547
Diyabet Süresi (Yıl±SS)	6.23±2.86	12.26±2.63	-	‡0.0001
HbA1c (g/dl±SS)	8.49±1.9	9.06±1.54	-	‡ 0.357

*Çoklu Ki-Kare testi, †: Kruskal- Wallis varyans analizi, ‡:Mann-Whitney U testi, SS: standart sapma

Tablo 2. Kontrol ve diyabetik gruplarda görme alanı indislerinin ortalama değerleri

	MD±SS	PSD±SS
Kontrol (K)	-0.49±1.73 / -0.77±1.83	2.66±0.99 / 2.45±0.75
Renkli / Renkli Olmayan Retinopatisiz (RØ)	-2.14±2.04 / -1.6±1.45	3.48±1.41 / 3.02±1.09
Renkli / Renkli Olmayan Başlangıç retinopati (HR)	-7,53±5.62/ -3,53±4,13	5,04±1,99 / 3,82±1,85
Renkli / Renkli Olmayan P‡ (K-RØ-HR)	0,0001/ 0.025	0.0001/ 0.026
Renkli / Renkli Olmayan P†(K-RØ)	0.001/ 0.038	0.004/ 0.008
Renkli / Renkli Olmayan P†(K-HR)	0.0001/ 0.030	0.0001/ 0.012
Renkli / Renkli Olmayan P†(RØ-HR)	0.001/ 0.095	0.04 / 0.38
Renkli / Renkli Olmayan P†Renkli -Renkli Olmayan RØ	0.011	0.126
P†Renkli -Renkli Olmayan HR	0.004	0.038
P†Renkli - Renkli Olmayan K	0.773	0.272

SS: standart sapma, MD: Ortalama sapma, PSD: Patern standart sapma, P‡: Kruskal- Wallis varyans analizi, P†: Mann-Whitney U testi

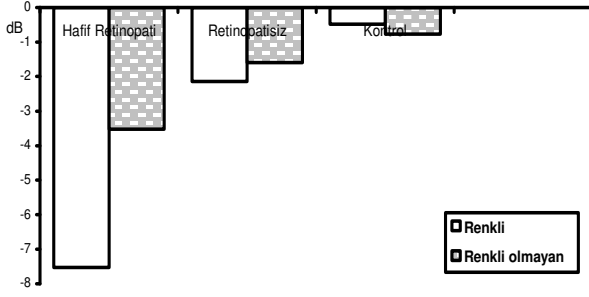
Kontrol ve diyabetik grupların ortalama MD ve PSD değerleri Tablo 2, Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Diyabetik hasta gruplarında, kontrol grubuna göre renkli ve renkli olmayan görme alanlarında MD daki azalma PSD daki artma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Başlangıç retinopati grubun retinopatisi olmayan gruba göre renkli görme alanlarında MD daki azalma ve PSD daki artma belirgin ve anlamlı iken ($P<0.05$), renkli olmayan görme alanı testlerinde MD daki azalma ve PSD daki artma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$).

Retinopatisi olmayan ve başlangıç retinopati diyabetik hastalarda santral görme alanındaki duyarlılık kaybı çoğunlukla üst kadrantlarda ve 20-30 derece arasında olup, lokalize defektler ile birlikte göstermekteydi. Tip 2 diyabetik hastalarda görme alanı indekslerinin (MD ve PSD) hasta yaşı,

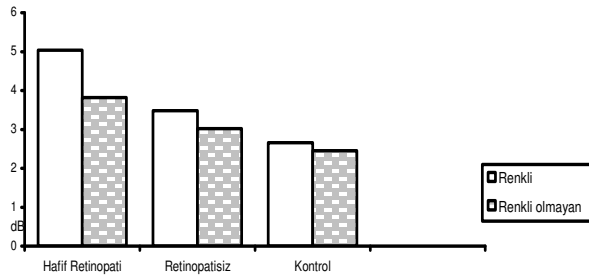
diyabetin süresi ve kan HbA1c seviyeleri ile olan korelasyonu istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$)

Tartışma

Klinik retinopati bulgularının tespit edilmediği ya da başlangıç retinopati bulgularının var olduğu diyabetik hastalarda görsel fonksiyonlarda bozukluk olabileceği bildirilmiştir. Diyabetik retinopati ile ilgili yapılmış çalışmalarda patern elektroretinografi (PERG) da ve görsel uyarılmış potansiyellerde (VEP) belirgin latans artışı, amplitudde azalma, elektrokülografide (EOG) anormallikler, 100-Hue renk testinde bozukluk ve kontrast duyarlılıkta azalma bildirilmiştir (2-8). Tip 2 diyabetiklerde klinik retinopatinin EOG, Arden grating ve 100-Hue testi skorları ile korale olmadığı halde, Tip 1 diyabetiklerde korale gösterilmiştir



Şekil 1. Diyabet ve kontrol gruplarında ortalama sapma değerleri



Şekil 2. Diyabet ve kontrol gruplarında patern standart sapma değerleri

(5,6). Bununla birlikte kontrast duyarlılığın Tip 2 diyabetiklerde retinopati düzeyi ile korale olduğu bildirilmektedir (7,8,10).

Glokomda olduğu gibi, retinopatisi olmayan ya da başlangıç retinopati diyabetik hastalarda sıklıkla retina sinir lifi tabakasında defektler görülebilmektedir (12). Retinal nöron kayıplarını erken belirleyebilmeleri sebebiyle otomatik perimetrelerin, manual perimetrelerden daha yararlı olduğu bilinmektedir (13-16).

Renkli olmayan uyaran ile bilgisayarlı perimetre çalışmalarında Taylor ve Dobree primer arkuat görme alanı depresyon bölgeleri, Ocakoğlu ve ark. ise anlamlı derecede duyarlılık kaybı ile birlikte 20-30 derece arasında görme alanı defektleri saptamışlardır (17,18). Trick retinopatisi olmayan ve başlangıç retinopati diyabetiklerde yaptığı kontrollü çalışmada, başlangıç retinopati hasta grubunda 20-30 derece arası üst periferik görme alanında defektler, Bell ve Feldon sıklıkla retinal iskemi alanlarına karşılık gelen mid-periferik görme alanlarında belirgin duyarlılık kaybı, nadiren perfüzyonu iyi olan alanlarda izole skotomlar izlemişlerdir (9,19).

Bu bulgulardan farklı olarak Uludoğan ve ark. Tip 2 diyabetli retinopatisiz ve çoğu başlangıç retinopati hastalarda özellikle santral 10 derecelik görme alanını en fazla etkilenen bölge olarak bildirmişlerdir (20).

Renkli ve renkli olmayan uyaranlar ile yaptığımız santral 30-2 eşik testinde retinopatisi olmayan ve başlangıç retinopati hastalarda kontrol grubuna göre retina duyarlılığında (MD) azalma ve lokalize defektlerde (PSD) artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Lokal görme alanı kayıpları, sıklıkla 20-30 derece arasındaki üst periferik görme alanında yerleşmiş olup, renkli uyaran ile yapılan görme alanı testinde daha belirgin olarak izlenmiştir.

Lobefalo tip 1 diyabetli ve persistan mikroalbuminüriye göre alt gruplara ayrılmış, retinopatisi olmayan 50 çocuk ve 50 erişkin hastada renkli (sarı zeminde mavi uyaran) ve renkli olmayan bilgisayarlı görme alanı ile yaptığı çalışmada renkli görme alanı testinin mikroalbuminüri olan çocuklarda periferik görme alanı defektlerinin tespitinde, renkli olmayan görme alanı testlerine göre daha duyarlı olduğunu göstermiştir (21). Nomura retinopatisi olmayan 21 hasta ile erken dönem diyabetik retinopati 10 hastada renkli ve renkli olmayan perimetrik incelemede foveal duyarlılıkta anlamlı farklılık olmasına rağmen, erken dönem diyabetik hasta grubunda renkli perimetre ile santral 30 derece içine, özellikle üst yarıda ve parasantral alanda duyarlılık kaybı bildirilmiştir (22). Bu sonuçlar bizim bulgularımızı desteklemektedir.

Wisznia, Caird, Temme retinal vasküler harabiyet oluşmadan önceki lokalize metabolik bozukluğun görme alanı kaybından sorumlu olabileceğini, Trick ise retinopatisi olmayan ya da minimal retinopati gözlerde görme alanı kaybının muhtemelen lokalize metabolik bozukluk ya da kapiller dolaşımdaki lokalize defektler ile ilişkili olduğunu belirtmektedirler (23-25,9).

Çalışmamızda benzer şekilde, henüz klinik retinopati bulguları ortaya çıkmadan retina duyarlılığında azalma olduğu, belirgin retinopati gelişimi ile beraber lokalize alan defektlerinin eklendiği ve

bu bulguların renkli görme alanı testlerinde daha belirgin ortaya çıktığı görülmektedir.

Diyabetik hastalarda klinik retinopati oluşmadan önce nörosensöriyal retina fonksiyonel bozukluk olması mümkün gözükmemektedir. Erken dönemde nörosensöriyal defektlerin yaygınlığının saptanması açısından renkli bilgisayarlı görme alanı, renkli olmayan bilgisayarlı görme alanına göre daha güvenilir bir yöntem olup, diyabetik retinopatinin takip ve tedavisinin planlanmasında tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Flammer J. Glaucoma, 2 ed. Kempton, Kösel GmbH Publishing, 2001:131-2.
2. Arden GB, Hamilton AMP, Wilson-Hoyt J. Pattern electroretinograms become abnormal when background retinopathy deteriorates to a preproliferative stage: possible use as a screening test. Br J Ophthalmol 1986; 70: 330-5.
3. Trick GL, Burde RM, Gordon MO. Retinocortical conduction time in diabetics with abnormal pattern reversal electroretinograms and visual evoked potentials. Doc Ophthalmol 198; 70:19-28.
4. Puvanendran K, Devathasan G, Wong PK. Visual evoked responses in diabetes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983; 46:643-7.
5. Moloney J, Drury MI. Retinopathy and retinal function in insulin-dependent diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 1982; 66:759-61.
6. Rov MS, McCulloch C, Hanna AK, Mortimer C. Colour vision in longstanding diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 1984; 68:215-7.
7. Sokol S, Moskowitz A, Skarf B, Evans R, Molitch M, Senior B. Contrast sensitivity in diabetics with and without background retinopathy. Arch Ophthalmol 1985; 103: 51-4.
8. Bresnick GH, Condit RS, Palta M, Korth K, Groo A, Syrjala S. Association of hue discrimination and contrast sensitivity deficits in patients with diabetes mellitus. Ophthalmology 1988;95:693-8.
9. Trick GL, Trick LR, Kilo C. Visual field defects in patient with insulin-dependent and noninsulin-dependent diabetes. Ophthalmology. 1990;97(4):475-82.
10. Ghofour IM, Foulds WS, Allan D, McClure E. Contrast sensitivity in diabetic subjects with and without retinopathy. Br J Ophthalmol 1982;66:492-5.
11. Roy WA and O' Day DM. Statistical analysis of multi-eye data in ophthalmic research. Invest Ophthalmol Vis Science 1985;26:1186-8.
12. Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, Matsumura M. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. Ophthalmology 1993;100:1147-51.
13. Dannheim F, Abramo F, Verlohr D. Comparison of automated conventional and spatial resolution perimetry in glaucoma. In: Heijl A (ed) Perimetry Update 1989/89, Amsterdam/Milan: Kugler & Ghedini Publ 1989 :383-392.
14. Frisen L. A shape statistic for visual field evaluation: utility in minor optic neuropathy. Neuro-Ophthalmology 1989;9:347-54.
15. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1983;95:673-91.
16. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. Am J Ophthalmol 1989;107:453-64.
17. Taylor E, Dobree JH. Proliferatif diabetic retinopathy: Site and size of initial lesions. Br J Ophthalmol 1970;54:11-18.
18. Ocakoğlu Ö. Erken dönem diabetilerde retina hassasiyetinin bilgisayarlı otomatik perimetre yöntemi ile incelenmesi. TOD XXV. Ulusal Kongre Bülteni 1991;3:101-4.
19. Bell JA, Fedon SE. Retinal microangiopathy. Correlation of OCTOPUS perimetry with fluorescein angiography. Arch Ophthalmol 1984;102:1294-98.
20. Uludoğan G, Balkan F, Bayraktar Ş, Beştaş H. Retinal lezyonsuz ve minimal retinopatili diyabetik hastalarımızın bilgisayarlı görme alanı sonuçlarımız. MN Oftalmoloji 1998;1:85-7.
21. Lobefal L, Verrotti A, Mastropasqua L, Della Loggia G, Cherubini V, Morgese G, Gallenga Pe, Chiarelli F. Blue-on-yellow and achromatic perimetry in diabetic children without retinopathy. Diabetes Care 1998;21:2003-6.
22. Nomura R, Terasaki H, Hirose H, Miyake Y. Blue-on-yellow perimetry to evaluate S cone sensitivity in diabetics. Ophthalmic Res 2000;32:69-72.
23. Wisznia KI, Lieberman TW, Leopold IH. Visual fields in diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol. 1971;55:183-8.
24. Caird FI, Pirie A, Ramsell IG. Diabetes and the Eye. Oxford, England, Blackwell Scientific Publications, 1969.
25. Temme LA, Enoch JM, Fitzgerald CR, Merimee TJ. Transient-like function and associated retinal capillary anomalies: Analysis of patient with early retinopathy secondary to juvenile-onset diabetes mellitus. Invest Ophthalmol Vis Sci 1980; 19:991-1008.

Geliş Tarihi: 15.07.2003

Yazışma Adresi: Dr.Erdoğan AYDIN

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, 60100 TOKAT
eaydin@gop.edu.tr