

Diyabetik Retinopatili Hastalarda Vitreus Hemorajisi Üzerine Etkili Risk Faktörleri

Deniz Özmen (**), Ateş Yanyalı (**), Hayrullah Karaağaç (*), Yeşim Bayrak (**), Ahmet F. Nohutçu (***)

ÖZET

Diyabetik retinopatili hastalarda vitreus hemorajisi üzerine etkili risk faktörleri

Amaç: Diyabetik retinopatili hastalarda, vitreus hemorajisi üzerinde etkili olan risk faktörlerini belirlemek.

Yöntem: Diyabetik retinopati nedeni ile kliniğimize başvuran vitreus hemorajili 138 hastanın 177 gözü (Çalışma grubu) ve vitreus hemorajisi olmayan diyabetik retinopatili 650 hastanın 1397 gözü (Kontrol grubu) retrospektif olarak incelendi. Vitreus hemorajisine etkileri araştırılan faktörler; yaş, cins, diyabetin başlangıç yaşı, diyabet süresi, diyabetin tedavi şekli, glikolize hemoglobin (HbA1c) seviyesi, diyabetin tipi ve hipertansiyon (HT) varlığı idi. Vitreus hemorajisi ve bu faktörler arasındaki çok değişkenli ilişki, lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Öte yandan, faktörlerin birbirinden bağımsız olarak vitreus hemorajisi üzerine etkilerinin incelenmesinde, Ki-kare ve Student t-testleri kullanıldı.

Bulgular: Lojistik regresyon analizinde, vitreus hemorajisine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yol açan faktörün HbA1c seviyesi olduğu bulunurken ($p<0,05$); yaş, cinsiyet, HT, diyabetin başlangıç yaşı, diyabet süresi, diyabet tedavisinin şekli ve diyabet tipinin vitreus hemorajisi üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$). Faktörler birbirinden bağımsız olarak incelendiğinde ise, 18-39 yaş arasındaki diyabetik retinopatili hastalar, diyabetin 30 yaşın altında başlaması, tip 1 diyabet, diyabetin tedavisi için insülin kullanımı ve yüksek HbA1c seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde vitreus hemorajisi için risk faktörleri olduğu bulunurken ($p<0,05$); cinsiyet, HT ve diyabet süresinin vitreus hemorajisi üzerine etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Sonuç: Diyabetik retinopatisi olan hastalarda vitreus hemorajisi üzerine etkili olan risk faktörlerinin belirlenmesi; riskli hasta grubunun tanınması, takibi ve tedavisi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, vitreus hemorajisi, diyabet

SUMMARY

Risk factors for vitreous hemorrhage in subjects with diabetic retinopathy

Purpose: To determine the risk factors for vitreous hemorrhage in subjects with diabetic retinopathy.

Methods: 177 eyes of 138 patients with vitreous hemorrhage (Study group) and 1397 eyes of 650 patients without vitreous hemorrhage (Control group), attending to our clinic due to diabetic retinopathy were retrospectively analyzed. Age, gender, age at the onset of diabetes, dura-

(*) Asistan Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Göz Kliniği

(**) Uzman Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Göz Kliniği

(***) Doç. Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Göz Kliniği Şefi

Mecmuaya Geliş Tarihi: 27.02.2002

Kabul Tarihi: 08.03.2003

tion of diabetes, type of diabetes treatment, hemoglobin A1c (HbA1c) level, type of diabetes and presence of hypertension (HT) were the factors, which were evaluated for their effects on vitreous hemorrhage. The multivariate-adjusted association between these factors and vitreous hemorrhage was evaluated with logistic regression analysis. On the other hand, Chi-square and Student-t tests were used to investigate the independent effects of these factors on vitreous hemorrhage.

Results: As analyzed by multiple logistic regression model, HbA1c level was found to be the statistically significant risk factor for vitreous hemorrhage ($p<0,05$); whereas, the effects of age, gender, age at the onset of diabetes, type of diabetes treatment, duration of diabetes, type of diabetes and HT were found to be statistically insignificant ($p>0,05$). On the other hand, when the factors were investigated independently, patients with diabetic retinopathy between 18 and 39 years old, under 30 years of age at the onset of diabetes, type 1 diabetes, insulin treatment and high HbA1c level were the statistically significant factors for vitreous hemorrhage ($p<0,05$); whereas, gender, HT and duration of diabetes did not have a statistically significant effect on vitreous hemorrhage ($p>0,05$).

Conclusion: In patients with diabetic retinopathy, it is important to determine the risk factors for vitreous hemorrhage in identifying the patients under risk, and also for their follow-up and treatment.

Key Words: Diabetic retinopathy, vitreous hemorrhage, diabetes

GİRİŞ

Spontan vitreus hemorajisinin en sık nedeni proliferatif diyabetik retinopatidir (1,2). Çeşitli çalışmalarda proliferatif diyabetik retinopatinin tüm etyolojiler içindeki oranı %20-54 arasında bulunmuştur (3-6). Proliferatif diyabetik retinopatideki vitreus hemorajisinden sorumlu mekanizma, retinal iskemi sonunda oluşan yeni damarlardan vitreus içine olan kanamadır (7).

Çeşitli yayınlarda, insüline bağımlı, düşük görme seviyesi (1/10 ve altı) ve yüksek glikolize hemoglobinin (HbA1c) seviyesi olan diyabetik hastalarda proliferatif diyabetik retinopatiye bağlı vitreus hemorajisi riskinin arttığı bildirilmiştir (5,8,9). Vitreus hemorajisi üzerine etkili risk faktörlerinin bilinmesi, riskli hasta grubunu tanımamız ve tedavi protokolunu oluşturmamız açısından önemlidir.

Bu çalışmada, diyabetik retinopati saptanmış olgularda, vitreus hemorajisi üzerinde etkili olan risk faktörleri incelendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 1996-Mayıs 2001 tarihleri arasında, diyabetik retinopati tanısı ile başvuran 788 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların dosyalarından ve diyabet polikliniğindeki kayıtlarından demografik özellikleri, diyabetin başlangıç yaşı, diyabetin süresi, uygulanan tedavi ve glikolize hemoglobinin (HbA1c) değerleri ile ilgili bilgiler elde edildi.

Diyabetik retinopatili olan olgular iki gruba ayrıldı. Vitreus hemorajisi olan olgular çalışma grubu olarak ta-

nımlanırken vitreus hemorajisi olmayan diyabetik retinopatili olgular kontrol grubu olarak tanımlandı. Çalışma grubunda 138 hastanın 177 gözü, kontrol grubunda 650 hastanın 1397 gözü çalışma kapsamına alındı. Kliniğimize başvurmadan önce diyabetik retinopati nedeniyle panretinal laser fotokoagülasyon yapılmış olgular ve diyabetik retinopati dışında etyolojik bir nedenden vitreus hemorajisi olan olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Hastalar dahiliye polikliniğine gönderilerek hipertansiyon (HT) varlığı araştırıldı. HT tanısında sistolik tansiyonun 160 mmHg'den, diyastolik tansiyonun 90 mmHg'den yüksek olması ölçüt olarak kabul edildi.

Hastaların ilk başvurudaki en iyi görme keskinlikleri ve göz içi basınçları kaydedildi. Gözlerin biyomikroskopik muayenesi yapıldıktan sonra Goldman üç aynalı kontakt lens ile iris ve açıda neovaskülarizasyon varlığına bakıldı. Fundusun seçilebildiği olgularda +90 D non-kontakt lens ve Goldman 3 aynalı kontakt lensi ile arka segment muayenesi yapıldı. Fundusun seçilemediği olgularda B-scan ultrasonografi yapıldı.

Vitreus hemorajisine etki eden faktörler olarak; yaş, cinsiyet, HT, diyabetin başlangıç yaşı, diyabet süresi, diyabetin tedavi şekli, HbA1c seviyesi ve diyabet tipi ele alındı. Vitreus hemorajisi ve bu faktörler arasındaki çok değişkenli ilişki lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Daha sonraki aşamada, bu faktörlerin birbirinden bağımsız olarak vitreus hemorajisi üzerine etkileri ki-kare testi ile, HbA1c seviyesi ise Student t-testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 788 hastanın 469'unu (%59,5) kadınlar, 319'unu (%40,4) erkekler oluşturmuyordu. Yaşları 18 ile 75 arasında değişen hastaların 342'si (%43,5) 40-59 yaş arasında, 315'i (%40,0) 60-69 yaş arasında idi. Toplam 1574 gözün 177'sinde (%11,2) vitreus hemorajisi saptandı. 39 hastada tutulum bilateral idi.

Görme keskinliği, çalışma grubundaki 177 gözün 128'inde (%72,3) 1/10 ve altında, 30'unda (%17) 1/10-5/10 arası ve 19'unda (%10,7) 5/10 ve üstünde idi. Kontrol grubunda ise 1397 gözün 325'inde (%23,3) 1/10 ve altında, 261'inde (%18,7) 1/10-5/10 arası, 811'inde (%58) 5/10 ve üstünde idi. Görme keskinliği açısından, çalışma ve kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,000$).

Yaş, cinsiyet, HT, diyabetin başlangıç yaşı, diyabetin süresi, diyabetin tedavi şekli, HbA1c seviyesi ve diyabetin tipi ile vitreus hemorajisi arasındaki ilişkinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu faktörlerden sadece HbA1c'nin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde vitreus hemorajisine yol açtığı görüldü ($p=0,021$). Yaş, cinsiyet, HT, diyabetin başlangıç yaşı, diyabetin süresi, diyabetin tedavi şekli ve diyabet tipinin vitreus hemorajisi üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$).

HbA1c dışında yer alan faktörlerin, birbirinden bağımsız olarak vitreus hemorajisi üzerine etkileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu faktörlerden, 18-39 yaş arasındaki diyabetik retinopatili hastalar ($p=0,011$), diyabetin 30

Tablo 1. Etkisi araştırılan faktörler ile vitreus hemorajisi arasındaki çok değişkenli ilişki

	B	P*
YAŞ	-0,240	0,176
CİNSİYET	0,178	0,439
HT	-0,017	0,948
DM. YAŞI	-7,002	0,707
DM. SÜRESİ	-0,239	0,151
DM. TEDAVİSİ	-0,032	0,794
HbA1c	0,238	0,021
DM TİPİ	7,049	0,705

*Lojistik regresyon

B: Regresyon Katsayısı, HT: Hipertansiyon,

DM: Diyabetes Mellitus, HbA1c: Glikolize hemoglobin

yaşın altında başlaması ($p=0,027$), diyabet tedavisinde insülin kullanımı ($p=0,002$), Tip 1 diyabet ($p=0,035$) ve yüksek HbA1c düzeyi ($P=0,000$) vitreus hemorajisi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Cinsiyet, HT ve diyabet süresinin vitreus hemorajisi üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

HbA1c seviyesinin vitreus hemorajisi üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,000$) (Tablo3). Çalışma grubundaki 138 olguda ortalama HbA1c seviyesi $10,27\pm 1,1$ iken, kontrol grubundaki 649 olguda $9,66\pm 0,8$ idi. Vitreus hemorajisi olan olgularda HbA1c seviyesinin yüksek olduğu bulundu.

TARTIŞMA

Diyabetik retinopatili hastaların %5'inde diyabetik makulopati, preretinal hemoraji, vitreus hemorajisi ve neovasküler glokom gibi nedenlerden dolayı ciddi görme kaybı meydana gelmektedir (10,11). Ani görme kaybıyla kendini gösteren vitreus hemorajisi, ilerlemiş diyabetik retinopatinin ciddi komplikasyonlarından biridir. Vitreus hemorajisi üzerine etki eden risk faktörlerinin bilinmesi riskli hasta grubunun panretinal fotokoagülasyonla tedavi edilmesi ve düzenli aralıklarla kontrole çağrılması açısından önemlidir.

Çalışmamızda olguların %11,2'sinde vitreus hemorajisi saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, vitreus hemorajisi için anlamlı risk faktörünün yüksek HbA1c seviyesi olduğu bulundu. Buna karşın, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabetin başlangıç yaşı, diyabet süresi, diyabetin tedavi şekli ve diyabet tipinin vitreus hemorajisi için anlamlı risk faktörleri olmadıkları bulundu.

Çalışmamızda, faktörlerin vitreus hemorajisi üzerine etkileri birbirinden bağımsız olarak incelendiğinde, 18-39 yaş arasındaki diyabetik retinopatili hastalar, diyabetin 30 yaşın altında başlaması, diyabetin tedavisi için insülin kullanımı, tip 1 diyabet ve yüksek HbA1c seviyesinin vitreus hemorajisi için bağımsız risk faktörleri olduğu bulundu. Buna karşın çalışmamızda, cinsiyet, hipertansiyon ve diyabetin süresi birbirinden bağımsız olarak incelendiğinde, vitreus hemorajisi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü.

Çalışmamızda, vitreus hemorajisi olan hastalarda HbA1c seviyesinin anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görüldü. Vitreus hemorajisi olan hastalardaki ortalama HbA1c seviyesi $10,27\pm 1,1$ iken, vitreus hemorajisi olmayan hastalarda $9,66\pm 0,8$ olarak bulundu. Yapılan bir çalışmada da, HbA1c seviyesinin diyabetik retinopa-

Tablo 2. Bağımsız risk faktörlerinin incelenmesi

		ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	P*
YAŞ	18-39	9(%6.5)	19(%2.9)	0.011
	40-59	64(%46.4)	278(%42.7)	
	60-69	57(%41.3)	259(%39.8)	
	70 ve üstü	8(%5.8)	94(%14.4)	
CİNS	Kadın	73(%52.9)	396(%60.9)	0.079
	Erkek	65(%47.1)	254(%39.0)	
HT	(+)	31 (%23.0)	165(%25.4)	0.541
	(-)	107(%77.5)	485(%74.6)	
DM BAŞ. YAŞI				0.027
	30 yaşın altı	11(%8.0)	24(%3.7)	
	30 ve üzeri	127(%92.0)	626(%96.3)	
DM SÜRESİ	0-9	39(%28.3)	159(%24.5)	0.146
	10-19	70(%50.7)	374(%57.5)	
	20-29	28(%20.3)	99(%15.2)	
	30 ve üzeri	1(%0.7)	18(%2.8)	
DM TEDAVİSİ				0.002
	İnsülin	60(%43.5)	196(%30.2)	
	OAD	75(%54.3)	449(%69.1)	
	Diet	3(%2.2)	5(%0.8)	
DM TİPİ	Tip 1	11(%8.0)	25(%3.8)	0.035
	Tip 2	127(%92.0)	625(%96.2)	

* Ki, Kare testi

DM: Diabetes Mellitus, DM BAŞ. YAŞI: Diabetes Mellitusun başlangıç yaşı HT: Hipertansiyon, OAD: Oral antidiyabetik

Tablo 3. HbA1c seviyesinin vitreus hemorajisi üzerine etkisi

	N	Ortalama	Standart sapma (±)	p*
Çalışma grubu	138	10.27	1.17	0.000
Kontrol grubu	650	9.665	0.888	

*Student t-testi

HbA1c: Glikolize hemoglobin (%)

tinin gelişimi ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (8). Bu çalışmada, HbA1c seviyesi %8'in altındaki diyabetik hastalarla %8'in üstündeki diyabetik hastalar karşılaştırıldığında, HbA1c seviyesi %8'in altındaki hastalar-

da, retinopati riski ve ilişkili komplikasyonların önemli derecede azaldığı görülmüştür. Yapılan başka bir çalışmada da, vitreus hemorajisi olan olgularda ortalama HbA1c seviyesi %10,4 olarak bulunmuştur (9).

Diyabetin metabolik kontrolü ile diyabetik retinopati ve ilişkili komplikasyonlarda azalma olduğu bildirilmiştir (8,12). Bu çalışmada yoğun insülin tedavisi ile diyabet regülasyonu yapılan tip 1 diyabetik hastalarda, diyabetik retinopati ve ilişkili komplikasyonlarda azalma olduğu bulunmuştur. Tip 1 ve tip 2 diyabetik hastaları kapsayan başka bir çalışmada da, proliferatif diyabetik retinopatiye bağlı vitreus hemorajisi riskinin, insüline bağımlı diyabetik hastalarda, insüline bağımlı olmayanlara göre iki kat daha fazla olduğu ileri sürülmüştür (5). Çalışmamızda, vitreus hemorajisi olan 138 hastanın 60'ı (%43,5) insülin kullanırken, vitreus hemorajisi olmayan diyabetik retinopatili 650 hastanın 196'sı (%30,2) insü-

lin kullanıyordu. Vitreus hemorajisi oranının insülin kullanan hastalarda yüksek olması, diyabet polikliniğimizde insülinin kan şekeri regülasyonu yapılamayan hastalara başlanmasından ve insülin tedavisine rağmen bu hastalarda HbA1c seviyesinin yüksek olmasından kaynaklanmış olabilir. Öte yandan, çalışmamızda, diyabetin süresinin vitreus hemorajisi için anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmamasının, kliniğimize başvuran hastaların diyabetlerinin geç teşhis edilmesinden kaynaklanabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda, vitreus hemorajisi olan 138 hastanın 11'ini (%8,0), vitreus hemorajisi olmayan diyabetik retinopatili 650 hastanın 25'ini (%3,8) tip 1 diyabetik hastalar oluşturuyordu. Yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada da, tip 1 diyabetik hastalarda daha fazla vitreus hemorajisi görüldüğü ve bunun sebebinin de tip 1 diyabetik hastalardaki yoğun fibrovasküler proliferasyon olduğu gösterilmiştir (13). Yine aynı çalışmada, vitreus hemorajisi olan olgularda görme keskinliğinin 5/200 veya altında olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise, etkilenen gözlerin %72'sinde görme keskinliğinin 1/10 ve altında olduğu gösterilmiştir (5). Bizim çalışmamızda da, vitreus hemorajisi olan 177 olgunun 128'ini (%72,3), vitreus hemorajisi olmayan diyabetik retinopatili 1397 olgunun 325'ini (%23,3) 1/10 ve altında gören olgular oluşturuyordu.

Sonuç olarak, 18-39 yaş arasındaki diyabetik retinopatili hastalar, yüksek HbA1c seviyesi, diyabetin tedavisinde insülin kullanımı, tip 1 diyabet ve diyabetin 30 yaşın altında başlaması vitreus hemorajisi için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Diyabetik retinopatili hastalarda vitreus hemorajisi üzerine etkili olan risk faktörlerinin bilinmesi, riskli hasta grubunun tanınması, panretinal laser fotokoagülasyonla tedavi edilmesi ve sık aralıklarla takibe çağırılması açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Winslow RL, Taylor BC: Spontaneous vitreous hemorrhage: etiology and management. *South Med J* 1980; 73: 1450-2
2. Butner RW, McPherson: Spontaneous vitreous hemorrhage. *Ann Ophthalmol* 1982; 14: 268-70
3. Lindgren G, Sjedell L, Lindblom B: A prospective study of dense spontaneous vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 458-65
4. Pichard E, Serre L, Coulibaly D: General causes of retinal and vitreous hemorrhages in Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 1991; 84: 1021-7
5. Dana MR, Werner MS, Viana MAG, Shapiro MJ: Spontaneous and traumatic vitreous hemorrhage. *Ophthalmology* 1993; 100: 1377-83
6. Spraul CW, Grossniklaus HE: Vitreous hemorrhage. *Surv Ophthalmol* 1997; 42: 36-39
7. Morse PH, Aminlari A, Scheie HG: Spontaneous vitreous hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 1974; 92: 297-8
8. Diabetic Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 36-51
9. Fong DS, Ferris FL, Davis MD, Chew EY: The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS Report No.24. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 137-141
10. Neely, Quillen, Schachat, Gardner, Blankenship: Prevention and treatment of diabetes and its complications. *The Medical Clinics of North America* 1998; 82: 847-874
11. Schulman JA: Diabetes Mellitus. In: *Intravitreal surgery: Principles and practice*, Peyman GA ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange. 1994; 419-487
12. Diabetic Control and Complications Trial Research Group: Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes control and complications trial. *Ophthalmology* 1995; 102: 647-661
13. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group: Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Two year results of randomized trial. *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 2. Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1644-1652