

İNSÜLİNE BAĞIMLI DİYABET MELLİTUSLU ÇOCUK VE ERGENLERDE DİYABETİK RETİNOPATİNİN ERKEN EVREDE TANISI VE İZLEMİ

Pınar İŞGÜVEN¹, Filiz ÇİZMECİOĞLU¹, Metin YILDIZ¹, İlknur ARSLANOĞLU¹, Hasan HOROZ², Hasan ERBİL², Müferet ERGÜVEN³

¹ S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği Endokrin Bölümü, İSTANBUL

² S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İSTANBUL

³ S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İSTANBUL

Yazışma Adresi:
Dr. Pınar İŞGÜVEN
Neyzen Başı Halil Can Sok. 92/4
Hasan Bey Apt.
Çiçekci, Üsküdar, İSTANBUL
Tel: 0 216 495 68 26
Cep Tel: 0 532 334 52 67
E-posta: pinarisguven@gmail.com

ÖZET

Erken retinal değişikliği saptamak ve ilerleyişini değerlendirmek için insüline bağımlı diyabet mellituslu (İBDM) 20 çocuk ve ergen hasta (8 kız / 12 erkek; ortalama yaşları 13.1 ± 3.9 yıl, ortalama diyabet süreleri 4.9 ± 3.1 yıl) direkt oftalmoskopi ve fluoreсан fundus anjiyografisi (FFA) ile çalışma başlangıcında ve 2 yıllık izlem süresinin sonunda incelendi. Diyabetik retinopatinin (DR) derecesi Airlie House Diyabetik Retinopati değerlendirmesinin Madison modifikasyonuna uygun olarak 6 evrede yapıldı. Hastanın yaşı, ergenlik durumu, diyabet süresi, arteriyel kan basıncı, idrarda mikroalbümin varlığı ve HbA1c düzeyleri değerlendirilmeye alındı. Direkt oftalmoskopi ile 2 (% 15) hastada, FFA ile altı (% 30) hastada değişik düzeylerde retinopati saptandı. Retinopati ile hastanın yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. Diyabet süresi 5 yılı geçen hastaların % 60' ında DR saptandı. Bu hastaların 2 yıllık takibinde 3 hastada gerileme gözlemlendi, iki hastada FFA ile evre 2 ve 3 ile uyumlu yeni retinal değişiklikler ortaya çıktı, HbA1c ve mikroalbüminüri ile retinal değişiklikler arasında önemli bir pozitif korelasyon saptandı. Ergenliğe girmemiş hastalarda DR gözlemlenmedi. Sonuç olarak diyabetik retinopati başlangıç döneminde herhangi bir belirti vermediği için, göz muayeneleri düzenli olarak yapılmalıdır. Retinopatinin erken evrede tanınabilmesini sağlayan FFA yöntemi direkt oftalmoskopi yöntemine göre daha duyarlı bir yöntemdir. İyi metabolik kontrol ile DR ilerlemesi kontrol altına alınabilir.

Anahtar kelimeler: İnsüline bağımlı diyabetes mellitus, retinopati, fluoreсан fundus anjiyografisi

EARLY STAGE DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF THE DIABETIC RETINOPATHY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS

SUMMARY

Early retinal change and evaluate its progression in children and adolescents diagnosed with insulin dependent diabetes mellitus we examined in 20 Turkish children (8 female, 12 male). Their mean age was 13.1 ± 3.9 years with mean diabetes duration of 4.9 ± 3.1 years. Direct ophtalmoscopy and fluorescein fundus angiography (FFA) were performed at the beginning and at the end of two years follow-up period. The stage of diabetic retinopathy (DR) was evaluated in six stages according to "Madison modification of Airlie House Classification of Diabetic Retinopathy". We also considered age, pubertal stage, disease duration, arterial blood pressure, microalbuminuria and HbA1c levels. Retinopathy of varying stage was detected with direct ophtalmoscopy in 2 cases (15 %) and FFA in 6 cases (30 %) respectively. A significant statistical relationship was present between the stage of the DR and patient age. DR was present in 60 % of the patients with a disease duration exceeding 5 years. In the two years follow-up of these patients, regression was noted in 3, new retinal changes consistent with stage 2 and 3 appeared in two patients. A significant positive correlation was present between HbA1c and retinal changes; microalbuminuria and retinal changes. No DR was noted in prepubertal cases. Conclusion: Because DR may give no symptom early in disease course, routine eye examination must be done regularly in diabetic patients. In early stages; FFA is more sensitive than direct ophtalmoscopy. Regression changes are possible with close follow-up of these cases and the maintenance of good metabolic control of the retinal.

Key words: Insulin dependent diabetes mellitus, retinopathy, fluorescein fundus angiography.

Diyabetik retinopati (DR), insüline bağımlı diyabetes mellitusun (İBDM) en sık görülen mikrovasküler komplikasyonu olup, 20 yıllık diyabet süresini aşan hemen her hastada rutin oftalmolojik inceleme sırasında gözlenebilir (1). Bununla birlikte çocuk ve ergenlerde retinal doku ve dolaşımdaki erken değişiklikler, retinal lezyonların oluşumunun nedenleri ve DR gelişimini etkileyen etmenler tam olarak saptanamamıştır (2).

Floresan fundus anjiyografisi (FFA) retinopatinin erken bulguları olan vasküler kaçak ve mikroanevrizmaları saptamada etkili bir yöntemdir. FFA kullanımı diyabetik çocuk ve ergenlerde diyabetin ilk yıllarında gelişen çok küçük retinal değişiklikleri saptama

imkanı sağlar (3). Direkt oftalmoskopi ile karşılaştırıldığında FFA başlangıç (gizli) retinopati tanısını 2 kat arttırabilmektedir (4-5). Diyabet kontrol ve komplikasyon çalışması (DCCT) ve diğer benzer çalışmalar mikrovasküler komplikasyonların başlangıç ve ilerlemesi ile hastalık sürecindeki metabolik kontrolün derecesi arasında yakın bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (6).

Tekrarlanan glikolize hemoglobin (HbA1c) ölçümleri hastalığın kontrolünde önemli bir ölçüttür. DCCT'nin tanımladığı normal HbA1c değerleri % 4-6 arasındır. İyi glisemik kontrol HbA1c'nin % 8'in altında olmasıdır (7).

İdrar albümin atılım hızının 30-300 mg/24 saat (20-

200 µg/dak) saptanması mikroalbüminüri olarak tanımlanır. Mikroalbüminüri İBDM' li hastalarda nefropatinin erken dönemlerinde ortaya çıkar ve diabetik nefropati tanısında en güçlü göstergelerden biridir. Nefropati kronik böbrek yetmezliğine ilerleyebilir ve diyaliz gerektirebilir. Mikroalbüminüri saptanması, hastaların % 80' inde gelecek 15 yıl içinde aşikar diyabetik nefropatinin gelişeceğinin habercisidir (8). Bu çalışma İBDM' li çocuk ve ergenlerde FFA ile erken retinal değişiklikleri saptayarak ilerleyişini izlemek ve retinal değişikliklerin yaş, ergenlik durumu, diyabet süresi, kan basıncı HbA1c ve mikroalbüminüri ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

HASTALAR VE METODLAR

Çocuk Endokrinoloji Polikliniğimizde Nisan 2000 ile Nisan 2002 tarihleri arasında izlenen yaşları 6-18 yıl arasında değişen (ortalama 13.1 ± 3.9 yıl) 20 hasta (8 kız, 12 erkek) çalışmaya alındı. Hastaların ortalama diyabet süreleri 4.9 ± 3.1 yıl (1.1 - 11.8 yıl) idi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların bazı antropometrik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir.

Hastalar her 3 ayda bir çocuk endokrinolojisi polikliniğimize kontrole geldiler. Boy, vücut ağırlıkları ölçüldü. Sistemik muayeneleri ve ergenlik değerlendirmeleri yapıldı. Ergenlik durumu Tanner sınıflamasına göre ve iki kategoride değerlendirildi (Düzyey 0: ergenlik başlamamış, Düzyey 1: ergenliği başlamış).

Hastalar 2 doz ya da çoklu doz insülin tedavisi almakta idiler. Çalışma süresi boyunca tüm hastalar 4 doz yoğun insulin tedavisi aldılar. İnsülin dozları hastaların günde en az 3 kez glukometre ile kan şekeri ölçümlerine, diyet ve egzersiz programlarına göre ayarlandı. Daha sık olarak da telefonla görüşülerek insülin dozları düzenlendi.

Arteriyel kan basıncı yatar pozisyonda 5 dakikalık dinlenmeyi takiben standart tansiyon aleti ile ölçüldü. Yaşa ve cinsiyete uygun Türk çocuğu değerleri ile

karşılaştırıldı (9).

Kan basıncı ve mikroalbümin ölçümleri göz incelemeleri ile aynı gün yapıldı. Başlangıç değeri olarak bir önceki yıldaki HbA1c düzeylerinin ortalamaları, izlem döneminde de son yılın HbA1c ortalamaları alındı.

HbA1c turbidometrik immunoassay ile ölçüldü (Roche Diagnostic GmbH). Laboratuvarımızda diyabetik olmayan hastalar için HbA1c normalleri % 2.9-4.6' dır.

İdrar albümin atılımı sabah ilk idrarda semikantitatif immunoassay yöntemi kullanılarak (Micral Test II, kiti Boehringer Mannheim) ölçüldü, mikroalbüminüri yoksa (-), var ise (+) olarak değerlendirildi.

Tüm hastalara ayrıntılı göz muayenesi yapıldı. Görme muayenesinin yanında slit lamp biyomikroskopi, direkt oftalmoskopi ve FFA incelemesi yapıldı. Retinal değişiklikler DR' da yapılan Airle House sınıflamasının Madison modifikasyonuna göre 6 evrede değerlendirildi (10) (Tablo 2). Her hastanın değerlendirilmesinde tutulumun ağır olduğu gözün skoru değerlendirilmeye alındı.

İki yıllık izlem süresinin sonunda retinal değişiklikler açısından yeniden ayrıntılı göz muayeneleri ve FFA yapıldı.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Sınıflanabilir değerler ile kantitatif değerler karşılaştırılırken eta analizi, sınıflanabilirler kendi içinde, kantitatifler kendi içinde karşılaştırılırken korelasyon analizi kullanıldı. Retinopatisi olan ve olmayan hastaların karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi; hastaların tedavi öncesi ve sonrası HbA1c değerlerini karşılaştırmasında ise Wilkoxson testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak değerlendirildi.

Çalışma Hastanemiz Etik Kurulu' nda onay alınarak yapıldı. Hastalar ve ailelerinden katılım için yazılı onay alındı.

Tablo 1: Diyabetik retinopatili hastaların çalışma başlangıcı ve 2 yıllık izlem süresi sonunda bazı antropometrik ve laboratuvar özellikleri

Hasta No	Yaş (D. Yılı)	Cins	Boy SDS 1	VKI 1	DM Yaşı (D. yıl)	E1	E2	TA 1	TA 2	HbA1c 1	HbA1c 2	M 1	M 2	Ofthal 1	Ofthal 2	FFA 1	FFA 2
1	17.67	E	-1.40	21.54	11.80	1*	1	125/60	125/80	18.0	6.8	+	+	+	+	6	2
2	13.17	E	-1.37	18	1.33	1	1	110/70	100/70	5.3	9.2	-	-	-	-	0	0
3	6.33	E	0.15	16.13	1.75	0*	0	90/50	90/60	7.1	5.9	+	-	-	-	0	0
4	14.42	E	-2.72	20.71	7.25	1	1	100/60	100/60	11.6	16.2	-	+	-	+	0	3
5	15.75	K	-1.83	18.85	2.00	1	1	90/60	90/60	12.9	17.2	-	-	-	-	0	2
6	6.67	E	-0.36	17.01	6.66	0	0	110/60	110/70	7.4	6.7	-	-	-	-	0	0
7	12.67	K	-0.86	16.38	3.00	1	1	90/60	90/60	8.1	8.7	-	+	-	-	0	0
8	15.00	K	-0.07	19.38	2.00	1	1	110/60	115/60	11.1	8.4	-	-	-	-	0	0
9	16.17	E	0.14	19.33	1.16	1	1	100/70	100/70	5.0	7.7	+	-	-	-	0	0
10	17.92	K	-1.04	27.73	9.00	1	1	100/70	105/70	12.9	13.1	+	+	-	-	2	2
11	19.00	K	-1.22	23.19	6.33	1	1	100/60	110/60	9.7	5.7	-	-	-	-	2	2
12	12.35	K	-3.33	17.24	8.50	1	1	120/60	120/60	5.6	6.0	-	+	-	-	0	0
13	16.00	E	-0.90	20.12	2.00	1	1	100/70	100/65	15.7	12.5	+	-	-	-	0	0
14	6.58	E	-1.03	16.69	1.66	0	0	100/60	100/60	7.8	10.9	-	-	-	-	0	0
15	16.67	E	-1.52	20.30	8.33	1	1	120/80	120/80	14.4	9.0	+	-	+	-	2	0
16	17.67	K	0.60	26.03	6.16	1	1	110/60	100/60	18	7.6	+	-	-	-	3	2
17	12.83	E	-1.62	17.60	6.50	0	0	90/50	90/50	8.5	8.3	+	-	-	-	0	0
18	11.67	K	0.29	15.81	6.66	1	1	90/60	90/65	7.6	6.3	-	-	-	-	2	2
19	9.83	E	-0.38	18.91	4.50	0	0	100/70	100/70	12.6	14.0	-	-	-	-	0	0
20	13.00	K	0.21	16.15	3.00	1	1	90/60	95/70	8.5	8.4	+	-	-	-	0	0

Kısaltmalar: D yıl: decimal yıl, E: ergenlik, I*: ergenliğe girmemiş, 0*: ergenliğe girmemiş VKI: vücut kitle indeksi, TA: arteriyel kan basıncı, M: mikroalbuminüri; oftal: direkt oftalmoskopi, FFA: floresan fundus anjiyografisi, FFA1: çalışma başlangıcında, FFA2: çalışma sonucunda.

Tablo 2: Airlie House Diyabetik Retinopati Sınıflaması (Madison Modifikasyonu)

Retinopati düzeyinin tanımı	
Evre 1	Retinal değişiklik yok
Evre 2	Sadece mikroanevrizmalar var
Evre 3	Mikroanevrizmalar, bir veya daha fazla retinal hemoraji, sert eksüda
Evre 4	Mikroanevrizmalar, bir veya daha fazla hemoraji, sert eksüda, yumuşak eksüda, yumuşak eksüda, venöz kanama, intraretinal mikrovasküler anormallikler
Evre 5	Disk ve makula dışında mikroanevrizmalar, hemoraji, yumuşak eksüda, venöz kanama, mikrovasküler anormallik.
Evre 6	Optik disk ve çevresinde yeni damarlar, fibröz proliferasyon

BULGULAR

Tüm hastalarda sistolik ve diastolik kan basıncı normal sınırlarda idi (9). Çalışma başlangıcında direkt oftalmoskopi ile 2, FFA ile altı hastada (4 kız / 2 erkek) değişik evrelerde retinopati saptandı.

Bir hastada (hasta no 1) direkt oftalmoskopi ile optik diskte neovaskülarizasyonlar ve retinada yaygın mikroanevrizmalar bulundu. FFA incelemesi evre 6 (proliferatif) retinopati ile uyumlu idi. Direkt oftalmoskopi ile mikroanevrizmalar ve retinal kanama saptanan diğer bir hastada (hasta no 16) FFA ile evre 3' e uyan bulgular görüldü. Direkt oftalmoskopi ile patoloji saptanmayan diğer 4 hastada (hasta no 10-11-15-18) FFA ile evre 2 (zemin retinopatisi) düzeyinde retinopati mevcuttu. FFA ile retinal değişikliği olan hastaların ortalama yaşı 16.8 ± 2.6 yıl, retina bulguları normal olan hastaların ortalama yaşları 12.2 ± 3.5 yılı. Hasta yaşı ile retinopati gelişimi arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptandı ($p < 0.01$). İlk muayenede diyabet süresi 5 yıldan az olan 10 hastanın hiçbirinde retinopati izlenmezken, diyabet süreleri 5 yıldan uzun olan olguların % 60' ında retinopati saptandı.

Hastaların 2 yıllık takiplerinin sonucunda 3 hastada bulgularda gerileme gözlemlendi. Evre 6 proliferatif retinopatisi olan hastaya lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulandı. İki yıllık izlem döneminde,

FFA ile başlangıçta retinopati bulgusu olmayan bir hastada (hasta no 5) evre 2 ve bir diğer hasta (hasta no 4) evre 3 retinopati ile uyumlu yeni retinal değişiklikler saptandı. Bu hastaların direkt oftalmoskopik muayenelerinde sadece 4 numaralı hastanın retinal kanamaları gözlemlendi. Evre 3 retinopatisi olan hastanın (hasta no 16) fundus bulguları Evre 2' ye gerilerken, Evre 2 retinopatisi olan bir hastanın (hasta no 15) bulguları tümüyle iyileşti. Evre 2 retinopatisi olan 3 hastanın bulguları ise izlem süresince değişmedi. Evre 6 proliferatif retinopatisi olan hastaya panretinal fotokoagülasyon tedavisi uygulandıktan sonra retinopati evresi Evre 2' ye geriledi (Tablo 3).

Metabolik kontrol değerlendirildiğinde;

Çalışma başlangıcında DR olan hastaların ortalama HbA1c değerleri 13.4 ± 4.2 ; DR saptanmayan hastaların ortalama HbA1c değerleri 9.08 ± 3.2 idi. DR' li hastaların ortalama HbA1c değerleri anlamlı olarak yüksekti ($p: 0.03$).

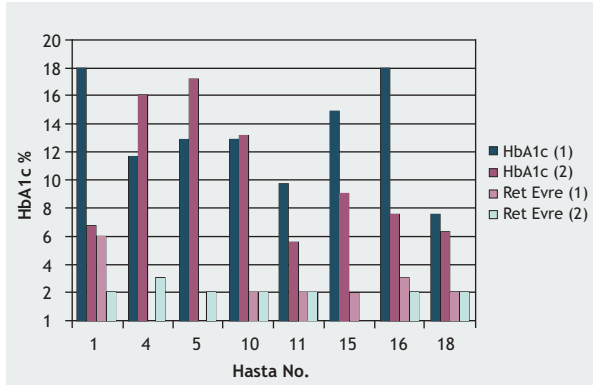
Tedavi sonrası DR olan hastaların ortalama HbA1c değerleri 10.4 ± 4.9 ; DR olmayan hastaların ortalama HbA1c değerleri 8.9 ± 2.3 olup aralarındaki anlamlı fark bulunmadı.

Retinopatisi olan hastaların tedavi öncesi ve sonrası ortalama HbA1c değerleri karşılaştırıldığında başlangıçta 13.2 ± 4.7 olan HbA1c düzeyinin 7.9 ± 2.9 'a

Tablo 3: Diyabetik retinopati saptanan hastaların çalışma başlangıcında ve iki yıllık izlem sonunda bazı klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri

Hasta No	1	4	5	10	11	15	16	18
Hasta yaşı (des.yıl)	17.6	14.4	15.7	17.9	19	16.6	17.6	11.67
Diyabet süresi (des.yıl)	11.8	7.25	2	9	6.33	8.33	6.16	6.66
Ergenlik (1)	1*	1*	0*	1*	1*	1*	1*	0*
Ergenlik (2)	1*	1*	1*	1*	1*	1*	1*	1*
Ortalama HbA1c (1)	18	11.6	12.9	12.9	9.7	14.4	18	7.6
Ortalama HbA1c (2)	6.8	16.2	17.2	13.1	5.7	9	7.6	6.3
Retinopati evresi (1)	6	0	0	2	2	2	3	2
Retinopati evresi (2)	2	3	2	2	2	0	2	2
Mikroalbuminüri (1)	+	-	-	+	-	+	+	-
Retinopati evresi (2)	+	+	-	+	-	-	-	-

(1): Çalışma başlangıcında, (2): İki yıllık izlem sonunda 0*: ergenliğe girmemiş 1*: ergenliğe girmiş



Şekil 1: Retinopatili hastalarda başlangıçta ve iki yıllık izlem süresinin sonunda retinopati ile metabolik kontrol arasındaki ilişki

gerilediği görüldü ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0.08$). Diyabetik retinopatisi olan hastalarda metabolik kontrol-retinopati ilişkisi Şekil 1' de gösterilmiştir.

Diyabetik retinopati evresi ile HbA1c düzeyi arasındaki çalışmanın başlangıcında ($r: 0.64$, $p: 0.01$) ve izlemde ($r: 0.92$, $p: 0.001$) pozitif bir korelasyon vardı. Başlangıç mikroalbüminüri varlığı ile retinal değişiklikler arasında görülen anlamlı ilişki ($r: 0.73$, $p: 0.001$) izlem süresinde de devam etti ($r: 0.65$, $p: 0.03$).

Ergenliğe girmemiş hastalarda retinopati saptanmadı. Retinopati saptanan hastaların ise tümü ergenliğe girmişti.

TARTIŞMA

Diyabetin en korkulan sorunlarından biri olan körlük, artık vakaların çoğunda erken tedavi ile önlenmektedir. Bu nedenle görme etkilenmeden önce retinopatili erken evrede saptayabilmek önemlidir. Bu açıdan çok erken ve küçük lezyonlar ancak FFA gibi uygun bir teknik kullanılmasıyla görüntülenebilmektedir. Çalışmamız diyabetik retinopatinin erken lezyonlarını ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır. Diyabetik göz hastalığının en erken işareti makülayı kapsayan mikroanevrizmalar, kanamalar ve eksüdalardan oluşan zemin retinopatisidir. Bulgu veremeyen ve görme işlevini bozmayan bu evrede (evre 2) bul-

gular iyi glisemik kontrolle aynı düzeyde kalabilir ya da gerileyebilir. Kötü metabolik kontrol durumunda ise retinopati evresi ilerleyebilir. Çalışmamızda direkt oftalmoskopi ile 2 hastamızda retinal patoloji saptanabilmişken FFA sonrası 6 hastada retinal bozukluklar görüldü. Bir çalışmada 14 yaşından önce diyabet tanısı almış diyabet süreleri 1-19 yıl (ortalama 6 yıl) arasında değişen 114 hastanın direkt oftalmoskop ile % 18' inde retinopati saptanabilmesine karşılık FFA ile % 34' ünde anormallikler bulunmuştur (5). Salardi ve arkadaşlarının tanı konulduğunda ortalama yaşları 10.4 ± 2.6 yıl olan 130 insüline bağımlı diyabetli çocukta yaptıkları bir çalışmada hastalığın ilk yılında FFA ile % 11 hastada erken retinal lezyonları gözleyebilmeleri, bu tekniğin çok hassas bir inceleme yöntemi olduğunun bir göstergesidir (11).

Diyabet süresinin hastalığın komplikasyonlarının gelişmesiyle doğrudan ilişkili olduğu öteden beri bilinen bir durumdur. Bizim hastalarımızda da görüldüğü gibi İBDM' li hastalar tanı konulmasından itibaren ilk 5 yıl içinde diyabetik retinopati gelişmesi açısından düşük risk taşımalarına karşın, daha sonraki yıllarda risk artar. EURODIAB Prospektif Komplikasyon çalışmasında 15 yaşından büyük İBDM' li 764 hastada 7 yıllık bir takip süresinden sonra diyabetik retinopati insidansının % 56 olduğu açıklanmıştır (12). Çalışmamızda diyabet süresi 5 yılı geçen hastalarda diyabetik retinopati oranını % 60 olarak bulduk.

Tip 1 diyabetiklerde ergenlik mikrovasküler hastalık gelişme olasılığını artırır. Bu etkinin araçları tam bilinmemekle birlikte büyüme hormonu, IGF-I, transforming growth faktör-1 ve androjenler gibi diğer hormonların bu süreçte rol aldığı düşünülmektedir (13-14). Çalışmamızda ergenliğe girmemiş hastalarımızda retinopati saptamadık.

Çocuklukta zemin retinopatisi nadiren yeni damar oluşumu, glia ve fibröz doku gelişimi ile proliferatif retinopatiye ilerler. Proliferatif retinopatinin erken aşamasında bu durum lazer fotokoagülasyon ile tedavi edilebilir. Çalışmamızda 11.8 yıllık diyabetik, HbA1c düzeyi % 14, mikroalbüminürisi olan ergen bir erkek

hastada evre 6 proliferatif retinopati saptandı ve bu hasta panretinal fotokoagülasyon ile tedavi edildi.

İzlem döneminde Evre 3 retinopatisi olan hastanın (hasta no 16) fundus bulguları Evre 2' ye geriledi. Evre 2 retinopatisi olan 1 hastanın (hasta no 15) retina bulguları ise tümüyle kayboldu. Retinal bulguların kaybolması ya da gerilemesi iyi metabolik kontrol ile ilişkiliydi. Çalışma başlangıcında retinopati bulgusu olmayan 2 hastamızda (hasta no 4-5) ise evre 3 ve 2 düzeyinde retinopati gelişti. Bu hastaların tedavi uyumları kötüydü ve HbA1c düzeyleri yüksekti. DR riski, artan HbA1c düzeyiyle birlikte katlanarak artar. Ortalama HbA1c düzeyi % 10 ve daha yüksek olan hastalarda tanıdan sonraki 12 yıllık bir süre içinde zemin retinopatisi gelişme riski yaklaşık % 50' dir (15). Çalışmamızda DR gelişen hastalarımızın HbA1c düzeyleri retinopatisi olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti. Sonuç olarak diyabetik retinopatinin oluşması risk faktörlerinden özellikle yaş, ergenlik durumu, diyabet süresi, kötü metabolik kontrol ile ilişkilidir ve diyabetik retinopati erken dönemde FFA ile saptanabilir. Zemin retinopatisi olan hastalar 6-12 aylık aralarla izlenmelidirler. İyi metabolik kontrolün sağlanması ile retinopati gelişiminin kontrol altına alınması mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL, Klein R. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl.1): 99-102.
2. Porta M, Allione A. Diabetic retinopathy and its relevance to paediatric age. An update. *Pediatr Endocrinol Rev* 2004;1:404-411.
3. Watkins PJ. Retinopathy. *BMJ* 2003; 326: 924-926.
4. Dorchy H. Screening for subclinical complications in young type 1 diabetic patients: experience acquired in Brussels. *Pediatr Endocrinol Rev* 2004;1:380-403.
5. Dorchy H, Toussaint D, Vanderschueren-Lodeweyckx M, Vandebussche E, De Vrote M, Loeb H. Leakage of fluorescein: first sign of juvenile diabetic retinopathy. *Acta Pediatr Scand suppl* 1979;277: 47-53.
6. DCCT Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on The development and progression on long term complications in adolescents with insulin - dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
7. Buse JB. Evolution in the American diabetes association standarts of care. *Clinical Diabetes* 2003; 21:24-26.
8. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent diabetes. *N Engl J Med* 1984; 311: 89-93.
9. Tümer N, Yalçinkaya F, İnce E, Ekim M, Köse K, Cakar N, Kara N, Ozkaya, Ensari C, Onder S. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 438-443.
10. Dorothy B. Complications of insulin-dependent diabetes mellitus in childhood and adolescence. In Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology*, Third edition. New York. Marcel Decker INC. 1996; 583-605.
11. Salardi S, Rubbi F, Puglioli R, Brancaleoni A, Bacchi-Reggiani L, Ragni L, Cacciari E. Diabetic retinopathy in childhood: Long-term follow-up by fluorescein angiography beginning in the first months of disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 507-515.
12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs and extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology* 1991; 98: 786-806.
13. Chaturvedi N, Sjoelie AK, Porta M, Aldington SJ, Fuller JH, Songini M, Kohner EM, Markers of insulin resistance are strong risk factors for retinopathy incidence in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:284-289.
14. Cummings EA, Sochet EB, Dekker MG, Lawson ML, Daneman D. Contribution of growth hormone and IGF-1 to early diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes* 1998; 47: 1341-1346.
15. Danne T, Weber B, Hartman R, Enders I, Burger W, Hovener G. Long term glycemic control has a non-linear association to the frequency of background retinopathy in adolescent with diabetes. *Diabetes Care* 1994; 17: 1390-1396.