

Hemodiyaliz Hastalarında Göz Bulguları

Muharrem Minen (*), Mustafa Kemal Arıcı (**), Haydar Erdoğan (**), Ayşen Topalkara (***), İlker Toker (****), Füsün Gültekin (*****)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği tanısı ile düzenli hemodiyalize giren hastalarda, hemodiyalizin göz içi basıncı(GİB), kornea kalınlığı, göz yaşı kırılma zamanı(BUT) ve bazal Schirmer test(BST)'ne etkisi ve bu hastalarda fundus bulguları, renk görme ve kontrast sensitivite sonuçları incelendi.

Metod: Çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz ünitesinde düzenli hemodiyaliz programında bulunan 42 hasta ile refraksiyon kusuru dışında oküler patolojisi olmayan 35 olgu kontrol grubu olarak alındı. Hemodiyaliz grubunun hemodiyaliz öncesi ve sonrası GİB, kornea kalınlığı, BUT ve BST sonuçları karşılaştırıldı. Ayrıca bu hastaların BUT, BST, FM-100 Hue testi ve kontrast sensitivite değerleri kontrol grubu sonuçları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hemodiyaliz grubunun hemodiyaliz öncesi ve sonrası GİB, kornea kalınlığı, BUT ve BST açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Hemodiyaliz öncesi ve sonrası BUT ve BST sonuçlar kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p<0.001$). Ayrıca hemodiyaliz grubunun FM-100 ton testi hata skorlarının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu ve kontrast sensitivite değerlerinin de düşük olduğu saptandı ($p<0.001$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda hemodiyalizin göz içi basıncı, kornea kalınlığı, BUT ve BST düzeylerini etkilemediğini, fakat hemodiyaliz hastalarında BUT ve BST değerlerinin kontrol grubuna göre azalabileceği, renk görme ve kontrast sensitivite fonksiyonlarında değişikliklere neden olabileceği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, FM-100 Hue testi, kontrast sensitivite, göz içi basıncı, göz yaşı kırılma zamanı, bazal Schirmer testi.

SUMMARY

Eye Findings in Haemodialysis Patients

Purpose: In this study, the effect of haemodialysis on intraocular pressure (IOP), corneal thickness, tear film break up time (BUT) and basal Schirmer test (BST) in haemodialysis patients with chronic renal failure were investigated. Also fundus findings, color vision and contrast sensitivity of these patients were evaluated.

- (*) Uz. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Sivas
(**) Yrd. Doç. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Sivas
(***) Doç. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Sivas
(****) Arş.Gör. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Sivas
(*****) Prof. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Sivas

Mecmuaya Geliş Tarihi: 20.12.2000
Kabul Tarihi: 07.01.2001

Method: 42 regular haemodialysis patients attending Cumhuriyet University of Medical Faculty haemodialysis unit and 35 control cases having no ocular pathology except refraction failure were included the study. In the haemodialysis group pre and post haemodialysis intraocular pressure, corneal thickness, BUT and BST values were compared. Also BUT, BST, FM 100 Hue test and contrast sensitivity values of these patients were compared with the control group.

Results: Statistically significant difference was not found between pre and post haemodialysis values of IOP, corneal thickness, BUT and BST ($p>0.05$). Comparing with control group statistically significant lower BUT and BST values were obtained in both pre and post haemodialysis patients ($p<0.001$). Also FM-100 Hue test scores were higher and contrast sensitivity tests values were lower in haemodialysis patients than control group ($p<0.001$).

Conclusion: As a result, this study showed that haemodialysis does not effect IOP, corneal thickness, BUT and BST levels. However it is also observed that compared haemodialysis group with control group, BUT and BST values may decrease and there may be differences in color vision and contrast sensitivity functions.

Key Words: haemodialysis, FM-100 Hue test, contrast sensitivity, intraocular pressure, tear film break up time, basal Schirmer test.

GİRİŞ

Diabetes mellitus, arteriyel hipertansiyon gibi kronik böbrek yetmezliğine sebep olan sistemik hastalıkların komplikasyonu olarak göz patolojileri ortaya çıkabildiği gibi kronik böbrek yetmezliğinin kendisinin de neden olduğu hematolojik ve metabolik bozukluklarda gözü etkilemektedir. Bu sorunlar, erken dönemde tanı konulmadığı takdirde hastanın yaşam kalitesini etkilemekte ve geri döndürülemez hasarlara yol açabilmektedir (1-5).

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda, multifaktöriyel nedenlerle gözde çeşitli patolojiler gelişir. Böbrek yetmezliğine veya primer hastalığa bağlı göz bulguları olabildiği gibi, hemodiyaliz tedavisine bağlı da göz sorunları ortaya çıkabilmektedir. Bunlar; korneal ve konjunktival kalsiyum birikimi, göz yaşı sekresyonunda azalma, göz içi basınç değişiklikleri, katarakt, etyolojisinde primer olarak sistemik hipertansiyonun suçlandığı retinopati, hızla görme kaybına neden olan üremik optik nöropati ve hipertansif koroidopatidir. Bunlara ek olarak nadir de olsa nonregmatogen retina dekolmanı, kronik böbrek yetmezliği etyolojisinde yer alan vaskülitlerin bulguları, santral retinal ven tıkanıklığı görülebilir. Akut kalsiyum birikimi diyaliz tedavisinin kalitesini kontrolde kullanılacak bir kriterdir. Bu tip hastalarda diyaliz tedavisinin yeniden gözden geçirilmesiyle hızlanmış kalsiyum birikiminde yavaşlama olabilir (3-6).

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesinde, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle düzenli hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda hemodiyalizden GİB, kornea kalınlığı ve göz yaşı fonksiyonları üzerine etkisini incelemek ve bu hastalarda fundus bulgularını, FM-100 Hue testi ile renk görme ve

kontrast sensitivite test sonuçlarının incelenmesi amacıyla yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesinde Ekim 1999 ile Mayıs 2000 tarihleri arasında düzenli olarak sellülöz asetat diyalizörü ile yaklaşık dört saatlik hemodiyaliz uygulanan 42 hastanın 84 gözü alındı. Çalışma grubuna alınan bir gözde retina dekolmanı ve bir gözde ise keratopati nedeniyle çalışmadan çıkarıldı ve istatistiksel değerlendirme 42 göz üzerinden yapıldı. Kontrol grubuna ise kırma kusuru dışında oküler ve sistemik patolojisi olmayan 35 olgunun 70 gözü alındı. Çalışmaya görme keskinliği 8/10 altında olan, aktif oküler infeksiyonu olan, oküler ve lazer cerrahi geçirmiş, applanasyon tonometresinin güvenilirliğini önleyen yüzey düzensizliği, aşırı astigmatizma gibi oküler patolojileri olan, göz içi basıncını, kornea kalınlığını, göz yaşı filmini, renk görme ve kontrast değerleri olumsuz etkileyebilecek kornea problemleri olan, kontakt lens kullanan, kuru göz, glokom, oküler hipertansiyon, retina-makula hastalıkları olan ve topikal ilaç kullanan hastalar alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm olgulara çalışma hakkında bilgi verilip yazılı onayları alındı. Olguların çalışma öncesi sistemik ve oküler hikayesi alınıp, rutin fizik muayeneleri ve görme keskinliği, ön segment muayenesi, GİB, indirekt oftalmoskoplara fundus muayenelerini içeren oftalmolojik muayenesi yapıldı.

Çalışma grubuna alınan hastaların hemodiyalizden bir saat önce ve hemodiyalizden bir saat sonra görme keskinliği, GİB, kornea kalınlığı, BUT, BST ve hemodiyaliz öncesi indirekt oftalmoskoplara fundus muayenesi,

FM-100 Hue testi ile renk görme muayenesi ve kontrast sensitivite testi yapıldı. Kontrol grubuna ise BUT, BST, indirekt oftalmoskopa fundus muayenesi, FM-100 Hue testi ile renk görme muayenesi ve kontrast sensitivite testi yapıldı.

GİB ölçümü Goldmann Applanasyon tonometresi ile aynı kişi tarafından üç kez ölçülüp ortalaması alındı. Kornea kalınlığı optik pakimetri yöntemi kullanılarak kliniğimizde bulunan Topcon SL 7F biyomikroskopa takılan (model SL-7) pakimetre cihazı ile kornea kesitinin bölünmüş bir görüntüsü alındı. Bu görüntünün biri ön yüze diğeri arka yüze olacak şekilde görüntü çizgisi üst üste getirildiğinde direkt olarak kadrandan korneal kalınlık okundu. Bu işlem üç kez tekrarlanarak aritmetik ortalaması alındı. Bu değer gerçek değere dönüştürüldü. Gerçek değer=Scaladan okunan değer+düzeltilme değeri ile bulundu.

BUT hasta biomikroskop (Topcon SL-7F) karşısına oturtuldu, alt fornikse sodyum fluoressein şeritleri kısa bir süre yerleştirilip korneanın boyanması sağlandı. Kobalt mavisi ışığı altında hastaya 2-3 defa gözünü kırpması söylenerek boyanın kornea üzerinde diffüz olarak dağılması sağlandıktan sonra göz kırpmadan karşıya bakması istendi. Kornea üzerindeki göz yaşı tabakası gözlenerek korneada oluşan ilk siyah nokta veya çizgilerin görülme zamanı saniye cinsinden tespit edildi. Bu işlem 3 defa tekrarlanarak, 3 ölçümün aritmetik ortalaması BUT değeri olarak tespit edildi.

BST ölçümünde kornea ve konjunktivaya 3 dakika ara ile 2 defa lokal anestetik (Alcain®) damlatılarak yeterli lokal anestezi sağlandı. Daha sonra alt kapak 1/3 lateraline 5 mm eninde 35 mm boyunda ve ucu kıvrılmış Schirmer kağıdı takılarak 5 dk süre ile tutuldu. 5 dk sonunda kağıt alınarak kıvrık uçtan itibaren ıslanan kısım mm cinsinden ölçüldü. Tüm ölçümler oda ısısında ve loş ışıkta yapıldı.

FM-100 Hue testi toplam dört kutudan oluşur ve her bir kutuda, kutunun başında ve sonunda iki sabit referans disk olmak üzere 21 hareketli disk mevcuttur. Disklerin ortasında parlaklığı ve doymuşluğu aynı, yalnızca tonu farklı olan renkler vardır. Renklerin kutulara göre dağılımı aşağıdaki gibidir:

- 85-21 numaralı kutu: Pembe-sarı
- 22-42 numaralı kutu: Sarı-yeşil
- 43-63 numaralı kutu: Yeşil-mor
- 64-84 numaralı kutu: Mor-kırmızı

FM 100 Hue testinde esas olarak dalga boyu yani renk tonu ayırımı test edilir. Her bir kutu tek tek olgunun önüne konur, diskler kutudan çıkarılıp karıştırılır ve

olgudan bu diskleri, kutunun başında ve sonunda bulunan sabit referans renklerine göre sıralaması istenir. Aydınlatma olarak kuzey gün ışığı kullanıldı. Presbiyopi çağındaki olgulara test yakın gözlükleri ile yaptırıldı. Test uygulaması sırasında olgulara zaman kısıtlaması yapılmadı ve ortalama her bir göz için 10-20 dakikalık sürede test tamamlandı.

Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Her bir kutu için olgunun dizdiği sıraya göre disklerin numarası standart FM-100 Hue testi grafiklerine geçirilir. Her bir disk için hata, o diskin arkasındaki numarayla her iki yanındaki numaraların aritmetik farkının toplamına eşittir. Böylece her bir disk için bulunan değerlerin grafikteki yeri işaretlenir ve işaretlenen her bir nokta iki yanındaki noktayla birleştirilerek grafik elde edilir.

Her bir disk için hata skorlarının toplamına "total hata skoru" denir. Hiç hata yapılmaması halinde bile 85 disk için 170 total hata skoru vardır. Bu nedenle toplam hata skorundan 170 sayısı çıkarılarak "gerçek hata skoru" hesaplandı. FM 100 Hue testinde renk ayırımının zayıf olduğu yerlerde yapılan hata skorları toplanır. Bu testte protanoplar 14-24 ve 57-72 numaralı diskler arasında, tritanoplar 80-9 ve 42-54 numaralı diskler arasında, deuteranoplar 12-22 ve 52-64 numaralı diskler arasında fazla hata yaparlar. Bunlar grafiğe yerleştirildiğinde akslar şöyle olur. Protanop: 19-63, deuteranop: 14-59, tritanop: 1-46. FM-100 Hue grafiği 4 kadrana ayrılır. Disklerin kadrana göre dağılımı aşağıdaki gibidir;

Kadran I (C 1): 75-11 numaralı diskler arasındaki total hata skoru,

Kadran II (C 2): 12-32 numaralı diskler arasındaki total hata skoru,

Kadran III (C 3): 33-53 numaralı diskler arasındaki total hata skoru,

Kadran IV (C 4): 54-74 numaralı diskler arasındaki total hata skoru.

Kadran I ve Kadran III'deki total hata skorlarının toplamının Kadran II ve Kadran IV'deki total hata skorlarına oranının istatistiksel olarak anlamlı olması tritan defekti olarak kabul edilir. Bu karşılaştırma ile aks analizinde grafiklerin objektif olarak değerlendirilmesinden oluşabilecek yanlış payları en aza indirilir.

FM-100 Hue testinin sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem Smith ve arkadaşlarının tanımladığı aks belirleme yöntemidir. Buna göre mavi-sarı renk defektini belirleyen diskler; disk 1'den 12'ye, 34'den 54'e ve 76'dan 84'e kadar olan disklerdir. Kırmızı-yeşil renk defekti ise 13'den 33'e ve 55'den 75'e kadar olan disklerdeki parsiyel hata skorları ile belirle-

nir. Mavi-sarı ve kırmızı-yeşil kadranslarının parsiyel hata skorlarının karekökleri arasındaki fark dikkate alınarak, bu farkın o yaş grubuna göre belirlenen değer üzerinde olması renk defektinin tipini belirlemede kullanılan kriterdir (7,8).

Çalışmaya alınan olguların kontrast sensitiviteyi Cambridge Low Contrast Gratings (Clement Clarke International Ltd.) testi ile ölçüldü. Test, aydınlatılması yeterli olan bir odada test kartları bir duvara asılarak 6 metre mesafeden olgunun her iki gözüne ayrı ayrı uygulandı. Testteki eşel 12 çift tablodan oluşmuş olup 1. tablo tektir ve testi izah için kullanılan en yüksek kontrasta sahip gratinglerden oluşmuştur. Gratingler siyah-beyaz bantlardan oluşmuş ve yatay pozisyonda dizilmişlerdir. İlk tablodan sonraki sayfalarda kontrast gittikçe azalır. Hasta ve kontrol grubundaki kişilere demonstrasyon tablosundaki gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra numaralı sayfalara geçildi. Kontrastı giderek azalan kartlar gösterilerek çizgilerin yukarıda mı aşağıda mı olduğu soruldu. Yanlış cevap alınan veya kişinin göremediğini ifade ettiği kart numarası kayıt edilerek başa dönülüp test dört kez daha tekrarlandı. Bu şekilde kayıt edilen 4 adet skor toplanarak total skor bulundu ve çeviri tablosu kullanılarak total skor için denk olan kontrast sensitivite değeri belirlendi. Aynı işlem diğer göz için de tekrarlandı.

İstatistiksel analizler, bilgisayar ortamında SPSS for windows 8.0 paket programı kullanılarak eşleştirilmiş iki örnek (Paired Samples T Test) testi, student T testi (Independent-Samples T Test) ve çoklu Varyans analizi (Multivariate Test) kullanılarak yapıldı. Değişkenlere ait değerler aritmetik ortalama±standart sapma şeklinde verildi. $P<0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu 18'i kadın (%42.9), 24'ü erkek (%57.1) toplam 42 olgudan oluşuyordu. Bu olguların yaş ortalamaları 50.71 ± 13.08 yıl (21-71), hemodiyaliz tedavisi aldıkları süre ortalama 3.75 ± 0.18 yıl (1-9) yıl idi. Kontrol grubu 13'ü (37.1) kadın, 22'si (%62.90) erkek toplam 35 olgudan oluşuyordu. Olguların yaş ortalaması 45.94 ± 12.35 yıl (24-72) idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışma grubuna alınan hastaların 3'ü (%7.1) haftada bir kez, 13'ü (%31) haftada 2 kez, 26'sı (%61.9) haftada 3 kez hemodiyalize giriyordu. Bu hastaların 36'sında (%85.7) sistemik hipertansiyon vardı ve sistemik hipertansiyon süresi 4.90 ± 0.55 yıl (1-25) idi.

Çalışma grubuna alınan olguların hemodiyaliz öncesi ve sonrası GİB, kornea kalınlığı, BUT ve BST testi sonuçları tablo-1'de verilmiştir. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası GİB, kornea kalınlığı, BUT, BST değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Kontrol grubunun BUT ve BST ortalaması sırasıyla, 10.87 ± 2.08 sn ve 14.28 ± 3.78 mm idi. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası BUT ve BST sonuçları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı ($p<0.001$).

Hemodiyaliz grubundaki hastaların 24'ünde (%57.14) hipertansif retinopati ve 1'inde (%2.4) optik diskte solukluk saptandı. Hipertansif retinopati saptanan hastaların 4'ü (%9.50) grade 1 hipertansif retinopati, 14'ü (%33.33) grade 2 hipertansif retinopati, diğer 6 hastada (%14.30) grade 3 hipertansif retinopati saptandı. Hastalardan hiç birinde grade 4 hipertansif retinopati saptanmadı.

Hemodiyalize giren hastalarla kontrol grubunun, FM-100 Hue testi ile kontrast sensitivite testi sonuçları tablo-2'de verilmiştir. Hemodiyaliz grubu FM-100 Hue testi total hata skorlarının karekök ortalamaları ile mavi-sarı, kırmızı-yeşil kadranslardaki parsiyel hata skorlarının karekök ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$). Ayrıca hemodiyaliz grubunun kontrast sensitivite ortalamasının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı ($p<0.001$).

Tablo 1. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası GİB, Kornea kalınlığı (KK), BUT ve BST değerleri

Değişken	Hemodiyaliz Öncesi (n=42)	Hemodiyaliz Sonrası (n=42)	Sonuç
GİB (mmHg)	15.16 ± 1.93	14.83 ± 1.87	p=0.14
KK (mm)	0.545 ± 0.001	0.544 ± 0.001	p=0.75
BUT (sn)	8.30 ± 1.80	8.28 ± 1.90	p=0.94
BST (mm)	9.52 ± 3.13	9.57 ± 3.21	p=0.80

Tablo 2. FM 100 Hue testi ve kontrast sensitivite testi sonuçları

Değişken	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	Sonuç
Total Hata Skoru	12.62 ± 3.17	9.39 ± 2.55	F=23.63 p=0.001
Mavi-Sarı Hata Skoru	9.30 ± 2.40	7.05 ± 1.92	F=20.06 p=0.001
Kırmızı-Yeşil Hata Skoru	8.01 ± 2.31	6.11 ± 1.91	F=14.96 p=0.001
Kontrast Sensitivite	61.21 ± 26.33	89.89 ± 27.02	F=22.10 p=0.001

TARTIŞMA

Göz vasküler patolojilerin açık ve net olarak görüldüğü bir organ özelliğindedir. Bu nedenle kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalardaki göz bulguları, böbrek yetmezliğinin varlığını ve derecesini yansıtmakta, retina ve retina damarlarında bu değişiklikler farklı derecelerde izlenmektedir (1,3-5).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodiyaliz vazgeçilmez bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (9). Hemodiyalize giren hastalardaki oküler bulgular kronik böbrek yetmezliğinin temelinde yatan primer patolojiye bağlı olarak gelişebildiği gibi kronik böbrek yetmezliğine bağlı olarak gelişen metabolik, hematolojik ve kardiovasküler bozukluklar da oküler patolojilere yol açabilmektedir (1,10). En sık renal yetersizlik tablosu oluşturan nedenlerin başında hipertansiyon ve yakından ilişkili hastalıklar (glomerülonefritler bile bu sınıfta tutulabilirler) ve diabetes mellitus olduğu düşünülürse, oftalmik patolojilerin ne denli sık izlenebileceği konusunda fikir sahibi olunabilir (1,3).

Hemodiyalizin temel prensibi osmotik aktif maddelerin diffüzyonla temizlenmesi ve vücuttan sıvı kaybı ile birlikte kan ozmolalitesinin de azalmasıdır. Bu iki etki de GİB ile yakından ilişkilidir. Dehidratasyon göz içi basıncını azaltırken, kan ozmolalite azalması da göz içi basıncını artırır. Ancak GİB üzerindeki net etkinin çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar gösterdiği bilinmektedir (9-16).

İlk çalışmalar daha uzun süreli uygulanan ve daha az etkin hemodiyaliz sistemleri ile yapılmışken, son yıllarda geliştirilen yeni diyalizat kompozisyonları, diyaliz membranları ve cihazları GİB üzerindeki etkileri önemli ölçüde engellemiştir (9). Yapılan ilk çalışmalarda hemodiyaliz sonrasında önemli artışlar saptanmış ve bu artmanın serum ozmolalitesindeki azalma ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Araştırmacılar, plazmadaki üre oranının aközdeki üreden daha hızlı azaldığını ve sıvının hiperosmolar aköze geçerek göz içi basıncını yükselttiğini ileri sürmektedirler (11-17).

Bazı araştırmacılar üremik hastalarda, düzenli olarak uygulanan hemodiyaliz tedavisinin göz içi basıncında belirgin yükselmelere neden olduğunu öne sürerken (11,15) bazıları ise, hemodiyalizdeki göz içi basınç değişikliklerinin önemli olmadığını bildirmişler (9-11,13).

Sitprija ve arkadaşları, üremik köpeklerde belirgin bir GİB yükselmesinin ancak plazma ozmolalitesi 11 mosm/kg/H₂O/saat azaldığında önemli oranda tespit edilebileceğini, bunun altında önemli bir fark olmadığını göstermişlerdir (11). Galin ve arkadaşları da normal bir gözün kısa süreli hipoosmolaliteye karşı, göz içi sıvı ar-

tışını kendi kendine telafi edebileceğini ileri sürmektedir (18). Bu faktörlere bir de hemodiyalizdeki sıvı kaybı eklenirse bir başka grup araştırmacının GİB'nda önemli bir değişiklik olmadığını hatta azalma olabileceğini belirttikleri çalışmaları anlamak daha da kolaylaşır (11-18).

Ramsell ve arkadaşları, diğer araştırmacılardan farklı olarak hemodiyaliz sırasında da GİB ölçümü yapmışlar, çalışmalarında osmolalite düzeylerindeki sabit azalmaya karşın göz içi basıncının sürekli artmadığını özellikle diyalizin ilk 2 saatinde azalıp 2. ve 3. saatleri arasında GİB'nın artış gösterdiğini ve 3. saatten sonra sabit kaldığını saptamışlardır (12). Gutmann ve arkadaşları da benzer bulgular elde edilmiştir (13). Buna karşın Gafter ve arkadaşları ise kronik hemodiyaliz tedavisi alan üremik hastalarda 4 saatlik hemodiyaliz süresince GİB değişikliklerini araştırdıkları çalışmalarında, GİB'nda azalma olduğunu, hemodiyalizin GİB'ni yükseltmediğini bildirmişlerdir. Osmolalite ile GİB arasında anlamlı ilişki saptamadıklarını, osmolalite farkı olsa bile bunun silier pompa, silier dolaşım ve aköz dolaşımından dolayı az olduğunu bildirmişlerdir (14).

Tawara ve arkadaşları, hemodiyaliz süresince GİB yükselmesinin mekanizmasını araştırdıkları çalışmada, hemodiyaliz sırasında bazı hastalarda GİB'nın yükseldiğini ve GİB artışı ile serum ozmolalitesindeki hızlı düşüş arasında bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Hemodiyaliz sırasında GİB'ndaki yükselme aynı zamanda aköz akımının tıkanması ile ilişkili olduğunu, zayıf aköz hümmör akımlı gözlerde hemodiyaliz boyunca belirgin göz içi basıncı yükselmesi olduğunu göstermişlerdir (16).

Bazı araştırmacılar hemodiyaliz süresince plazma CO₂ basıncındaki yükselmenin GİB'nda yükselmeye yol açtığını belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalarda GİB'nda yükselme insidansının %5 ile %18 arasında bildirilmiştir (15,19-22). Bununla birlikte hemodiyaliz süresince GİB artışının mekanizması bilinmemektedir.

Hemodiyaliz sırasında serum ozmolalitesinde hızlı azalma olduğu zaman aköz hümmör dışı akımının azaldığı gözlerde GİB'nda belirgin yükselme ortaya çıkabilir. Bu nedenle serum ozmolalitesindeki hızlı azalmayı önlemek için hiperbarik infüzyon veya obstrükte olan aköz akımının cerrahi tamiriyle GİB'ndaki ciddi yükselmenin önüne geçilebilir (11,16-18).

Rever ve arkadaşları hemodiyaliz sonrasında göz içi basıncında kayda değer bir artma olmadığını bildirmektedir (23). Apaydın ve arkadaşları da GİB'nda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir azalmanın olduğunu saptamışlardır (9). Pek çok diğer çalışmalarda da hemodiyaliz sonrasında anlamlı düzeyde GİB değişikliğinin olmadığını bildirmişlerdir (3,9,10,12,14,17,18,23,24).

Çalışmamızda da bu grup araştırmacıların sonuçları ile uyumlu bulgular elde edilmiştir. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası GİB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişme saptanmadı. Hemodiyalizi takiben şiddetli GİB yüksekliği riski uzak gibi görünmektedir. Uygun diyaliz teknikleri ve daha iyi üremi kontrolü ile hemodiyaliz boyunca nadiren anlamlı GİB yükselmesi meydana gelir. Fakat tanısı konmamış ve tedavi almayan glokom hastalarında hemodiyalizi takiben GİB yükselme riski olabilir. Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda uzun süreli steroid tedavisinin, sebep olabileceği komplikasyonu olarak GİB yükselebilir (16-18,22). Bu yüzden, oluşabilecek oküler komplikasyonların erken tanı ve tedavisi önemlidir.

Costagliola ve arkadaşlarının, hemodiyalizin GİB üzerine etkisi, aköz humor dinamikleri ve doku hidrasyonunu araştırmak için yaptıkları çalışmada, GİB'ni, aköz akımını, dışa akım kolaylığını, dışa akım direncini, hem korneal kalınlığı hem de lens kalınlığını incelemişler, bu parametrelerin varyasyonlarını haftada 3 kez düzenli hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yapılan ölçümlerin hiç birisinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olmadığını saptamışlardır (25). Çalışmamızda da Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ortalama kornea kalınlıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bu sonuçlar Costagliola ve arkadaşlarının sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Kuru göz çeşitli mekanizmalarla oluşan sık görülen oküler bir patolojidir. Hemodiyaliz tedavisi sonrasında dehidratasyona bağlı olarak göz yaşı üretimi azalmaktadır (3,24). Ayrıca kronik böbrek yetmezliğine neden olan bazı hastalıklarda (Sistemik lupus eritematosus gibi) göz yaşında azalmaya neden olmaktadır. Yapılan araştırmalarda hemodiyaliz öncesi ve sonrasında göz yaşında gözü enfeksiyonlardan koruyucu rol oynayan IgA, IgG, IgM ve lizozim düzeyleri normal bulunmuştur. Gözyaşı miktarı azalmış olmasına ve hemodiyaliz için açılmış olan şant gibi bir enfeksiyon odağı bulunmasına rağmen yüksek oranda ön segment enfeksiyonu görülmemektedir. Diyaliz hastalarında uygulanan rutin ön segment kültür taramasında yüksek oranda enfeksiyon saptanmamış olması büyük olasılıkla bu nedene bağlıdır (24).

Charlton ve arkadaşları renal diyaliz hastalarında yüksek göz yaşı hiperosmolaritesine rağmen hastaların kuru göz yönünden asemptomatik olduğunu saptamışlardır (26). Çalışmamızda da hemodiyalize giren 42 hastanın tamamı kuru göz açısından asemptomatik ve daha önce kuru göz tanısı alan hasta yoktu. Bu sonuçlar Charlton ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumludur.

Hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği olan

hastalar yüksek üre seviyeleri nedeniyle hiperosmolar vücut sıvılarına sahiptirler. Bundan dolayı göz yaşları da hiperosmolarlardır. Göz yaşı ozmolaritesine katkıda bulunan 3 solid sodyum, glukoz, üredir. Bunlar içinde üre göz yaşına serbest olarak geçer ve yüksek konsantrasyonda bulunur. Hemodiyaliz tamamlandıktan sonra göz yaşı osmolaritesinin düşmesi ve hemodiyalizden bir gün sonra normal fizyolojik süreçte yükselmesi de ürenin göz yaşı osmolaritesinde temel etken olduğunu gösterir (26).

Hemodiyaliz hastalarının yüksek göz yaşı osmolaritesine rağmen kuru göz yönünden asemptomatik kalmaları, ürenin özellikleri ile açıklanabilir. Üre on yıllar boyunca kuru ve hiperkeratotik cilt hastalıklarında topikal cilt korumasında kullanılmıştır. Keratini yumuşatır, cildin hidrasyonunu artırır. Ürenin diğer özellikleri, özellikle oküler yüzey için yararlı olanları, fibroblast aktivitesini düşürebilmesi sonucu skarlaşmayı azaltması ve mukolitik aktivitesidir. Üre, hemodiyaliz hastalarını kuru göz semptomları ve komplikasyonlarından koruyabilir. Muhtemelen diyaliz hastalarının göz yaşlarında yüksek konsantrasyonda bulunan üre, lubrikasyon ve mukolitik özelliklerini, bunların oküler yüzeyinde göstermektedir (27).

Çalışmamızda hemodiyaliz öncesi ve sonrası BUT ve BST değerleri arasında fark yoktu fakat her iki sonuçta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı. Bu sonuçlar uzun dönemde kronik böbrek yetmezliğine bağlı hemodiyaliz hastalarında göz yaşı fonksiyonlarında azalmaya neden olabileceğini göstermektedir. Ayrıca kısa dönemde bu hastalarda diyalizden sonra total vücut sıvısı azalabilir ve bu durum, hastaların göz yaşı üretimini de etkileyebilir.

Retina tabakası, genelde kapiller seviyede bir damar ağı ve bazı katları da diffüzyonla beslendiği için oksijen eksikliğine aşırı duyarlıdır. Bu yüzden sistemik bir dolaşım veya perfüzyon yetersizliği, retina da anoksi belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Klinik açıdan sistemik vasküler hastalıklarda göz dibi bulguları önem kazanır (7,28). Hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda sistemik hipertansiyon oldukça sık görülmektedir. Kronik böbrek yetmezliği olgularında retinopati sıklığı literatürde %25-%100 arasında değişmektedir (1,3,4,29). Bizim olgularımızın %87.5'inde sistemik hipertansiyon mevcuttu. Bunların %57.10'unda hipertansif retinopati bulguları mevcuttu.

Üremik hastalarda vizyon azlığı, çok sayıda nedenle oluşabilir. Üremik ensefalopati sonucu gelişen beyin ödemi ve kortikal körlük, renal yetersizliğe çoğu kez eşlik eden anemi ve hipertansiyona sekonder non-arteritik iskemik optik nöropati, üveal efüzyon gelişimi, kronik

papilla ödemi, deferoksamin toksisitesi etyolojik faktörler olabilir (29).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda görülen retinopati etyolojisinde, primer olarak sistemik hipertansiyonun sorumlu olduğu kabul gören bir düşüncedir. Hipertansiyona ek olarak retinopati etyolojisinde hemodiyaliz sırasındaki heparin pompa dozu, orta molekül ağırlıklı toksinler ve doku grupları arasındaki ilişkinin rolü vardır. Anemi ve kalp yetmezliği nedeniyle oluşan iskeminin, su ve tuz retansiyonu sonucu oluşan, hipervolemi, azot retansiyonu, metabolik dengesizlik ve hiperreninin retinopati etyolojisinde rol oynayabileceği de göz önüne alınmalıdır (1-5,29,30).

Schmidt ve Löffler akut hipertansiyonda koroidal vasküler değişikliklerin predominant olduğunu, daha yavaş gelişen hipertansiyonda retinal vasküler değişikliklerin daha belirgin olarak ortaya çıktığını bildirmişlerdir (31). Hipertansif koroidopati sonucu gelişen seröz dekolmanlara ek olarak, dilüsyonel hiponatremi, hipervolemi gibi faktörlerle veya hemodiyaliz esnasında gelişen osmolar dengesizliğe sekonder üveal effüzyonlar sonucu nonregmatojen retina dekolmanları gelişebilmektedir (4).

Retinopatinin yanında kronik böbrek yetmezliği olan ve hemodiyalize giren hastalarda görülen diğer önemli bulgu üremik optik nöropatidir. Toksik tip optik nöropati yüksek serum üre düzeyleri, anemi, ateroskleroz ve hipertansiyon ile ilişkilidir. Heparin pompa dozu, desferoksamin toksisitesi ve steroid kullanımına bağlı kafa içi basınç artışı da optik nöropati etyolojisinde suçlanan diğer faktörlerdir. Ayrıca hemodiyaliz sonrasında da üremik optik nöropati gelişebilir (2,29,30,32,33). Optik nöropatili olguların görmeleri hemodiyaliz ve steroid tedavisi ile hızlı bir şekilde düzelebilir (1,32,33).

Hemodiyalize giren hastalarda hipotansiyon bütün diyalizlerin %25'inde ortaya çıkar (5). Hemodiyalize bağlı hipotansiyonun sonucu önceden bilinmemektedir. Şiddetli hipotansiyon sonucu ortaya çıkabilen anterior iskemik optik nöropati (AION) çok sayıda sistemik süreçle ilişkili klinik bir tanıdır. Optik disk başında ödem, ani, ağrısız görme kaybı, görme alanı defektlerine yol açar. Alev şeklinde hemorajiler, eksudalar sıklıkla bulunur. Diyalizdeki hipotansiyonun patofizyolojisi multifaktoriyeldir ve tam olarak anlaşılmamıştır. Major faktör sirkülasyondaki kan volümünün azalmasıdır. Hemodiyaliz sonucu gelişen hipotansiyon öncelikle prelaminer optik siniri besleyen posterior siliyer arter perfüzyonunun azalmasına ve bunun sonucu AION gelişimine neden olabilir. Azalmış perfüzyon, kan akımına artmış direnç yada düşük kan O₂ taşıma kapasitesine bağlı olarak ortaya çıkmıştır. Hemodiyalize giren hastalar sıklıkla hiper-

tansiyon, ateroskleroz (yükselmiş direnç) ve anemi (düşük kan O₂ taşıma kapasitesi) gibi, iskemik optik nöropatiye predispoze ortak patolojilere sahiptirler (4,5,30,33,34).

Karen ve arkadaşları hemodiyalizin hipotansiyonla ilişkili olduğu anterior iskemik optik nöropatili bir vaka bildirmişlerdir (34). Knox, optik nöropati gelişimi gösteren 6 üremik hastayı yayınladı ve bu hastaların tedavisinde steroid kullanımını, acil diyaliz yapılması ve steroid+acil diyaliz kombinasyonunun etkinliğini tartıştı (35). Hamed ve arkadaşları kronik renal yetersizlik nedeniyle hemodiyaliz tedavisi alan ve optik nöropati gelişen 3 olgu yayınladılar (36). Çalışmamızda da sadece bir olguda geçirilmiş optik nöropatiyi destekleyen optik diskte solukluk saptandı.

Renk görmenin kalıtsal yönü bilinmesine karşı, kronik metabolizma hastalıklarında, makulanın, optik sinirin veya oksipital korteksin tutulumuyla ortaya çıkan, anormal retina fonksiyonları, anormal görme keskinliği, anormal görme alanı gibi bulguları beraberinde getiren edinsel renk görme defektleri, renk görme fonksiyonunda önemli kayıplar meydana getirmektedir (8,37,38).

Verriest'in yaptığı çalışmada, FM-100 Hue testinde 20-29 yaş grubunda en az hata, bu yaş grubunun alt ve üst seviyelerinde daha fazla hata yapıldığını bildirmiş ve yaşa göre total hata skorunu hesaplamıştır (39). Çalışmamızda bu yaş normları dikkate alındı. FM 100 Hue testinde grafiğin analizi yoruma bağlı olduğundan bazı otörler testin değerlendirilmesinde kadran analizini önerirken bazıları da aks analizini önermişlerdir (39,40).

Retinayı, özellikle makula bölgesini etkileyerek çeşitli patolojilerin gelişmesine neden olan, başta diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği olmak üzere sistemik bir çok hastalıkta ve kullanılan çeşitli ilaçlara bağlı olarak görme keskinliğinde azalmanın yanı sıra, renk görmeye de özellikle mavi-sarı aksta kalıcı defektlerin olduğu bir gerçektir. Önceki yıllarda retina hastalıklarında mavi-sarı aksta, optik sinir hastalıklarında ise kırmızı-yeşil aksta renk görme defektinin olduğu kabul edilmesine rağmen, bu günkü bilgilere göre, retinanın fotoreseptör tabakalarını tutan edinsel bozukluklarında mavi-sarı aksta bir defekt ortaya çıkmakta ve olay ilerleyip ganglion hücreleri seviyesine indiği zaman kırmızı-yeşil aksta da renk görme defekti gelişmektedir (38,39). Çalışmamızda hemodiyaliz grubunun hem total hata skoru hemde parsiyel hata skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti. Bu sonuçlar kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyalize giren hastalarda edinsel olarak renkli görmeye bozulma ortaya çıkabileceğini göstermiştir.

İnsanda kontrast duyarlılığın kazanılmasında retina ganglion hücrelerinin, düşük sensitivitede ise disinhibitor saha denilen geniş sumasyon sahasının rolü vardır. Maymunlarda yapılan deneysel bir çalışmada primer görme korteksi, lateral genikulat cisimdeki magnosellüler ve parvosellüler hücreler ile bunların 2, 3, 4B, 4C sahalarında parvosellüler'in dominant olmak üzere geliştiği gözlemlenmiştir (41). Bazı hastalıklarda görme keskinliği tam olmasına rağmen sensitivite eşiği belirgin olarak yükselmekte ve bunun belirlenmesi hastalığın erken tanısında ve takibinde yardımcı olmaktadır. Özellikle optik sinir hastalıkları, multiple skleroza bağlı retrobulber nevrit, suprageniküler bölge lezyonlarının tanınmasında yararlıdır. Görmesi tam olan başlangıç kataraktlı olgularda ışığın göz içindeki dağılmasına bağlı olarak kontrast eşiğinin yükseldiği ileri sürülmektedir. Ayrıca primer açık açılı glokomda, fonksiyonel ambliyopinin tanımlanması ve fizyopatolojisinin açıklanmasında yararlı olduğu bildirilmiştir (41-43).

Kontrast sensitivite tespitinde kullanılan farklı bir çok testin yorumlanması da değişik normlarda olmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız Low Contrast Graitng Test yalnızca görme keskinliği normal ve iyi derecede olan kişilere uygulanabilmektedir (40,41). Çalışmamızda hemodiyalize giren olgular ile kontrol grubu kontrast sensitivite açısından karşılaştırılmış ve hemodiyalize giren hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı. Taranabilen kaynaklarda hemodiyalize hastalarda renk görme ve kontrast sensitivite ile ilgili literatür tespit edilemedi. Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda hemodiyalizin ve hemodiyaliz esnasında kullanılan ilaçların ve diğer sistemik sorunların renk görme ve kontrast sensitivite üzerine olumsuz etkisi olabileceği düşünüldü.

Sonuç kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulanan hastalarda hemodiyalizin göz içi basıncı, kornea kalınlığı, BUT ve BST düzeylerini etkilediğini, fakat göz yaşı, renk görme ve kontrast sensitivite fonksiyonlarında üzerinde değişikliklere neden olabileceği saptandı ve bu hastaların izlenmesinde nefrolog ve oftalmolog işbirliğinin prognoza olumlu etkisi olacağı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Soyulu M, Güleç A, Noyan A: Hemodiyaliz tedavisi uygulanan çocuklarda oküler bulgular. *MN Ophthalmol* 1998; 5: 1: 17-20.
2. Warnock DG: Chronic renal failure. In: Cecil textbook of Medicine. Wyngaarden, JB, Smith LH, Bennett JC. eds. Philadelphia: WB. Saunders. 1988: 533-541.
3. Oto S, Aydın P: Kronik böbrek yetmezliği ve göz-I ön segment bulguları. *T Oft Gaz* 1995; 25: 132-135.
4. Oto S, Aydın P: Kronik böbrek yetmezliği ve göz-II arka segment bulguları. *T Oft Gaz* 1995; 25: 136-140.
5. Aydın P, Oto S, Dursun D: Dializ hastalarında göz sorunları. *Dializ Transplantasyon ve Yanık* 1995; 8 (1): 61-67.
6. Bourquia A, Zaghoul K, Berrada S, Essamadi JE, Ramdani B, Youssef BS, Zaid D: Les Manifestations ophthalmologiques chez les hémodialysés chroniques. *Ann Med Interne* 1992; 143: 18-21.
7. Smith CV, Pokorni J Pass SA: Colour-axis determination and the FM 100 Hue test. *Am J Ophthalmol* 1985; 100: 176-182.
8. Tel Kaplan A, Güler C, Topalkara A, Arıcı MK: Diabetik retinopatinin erken tanısında FM 100 Ton testinin yeri ve önemi. *Retina-Vitreus* 1999; 7: 3: 221-229.
9. Apaydın CK, Yakupoğlu G, Yardımsever M: Hemodiyaliz tedavisinin göz içi basıncına etkisi. *T Oft Gaz* 1990; 20: 346-349.
10. Broekema N, Bijsterveld OP, Bos Kuil RJC: Intraocular pressure during hemodialysis. *Ophthalmologica* 1988; 197: 60-64.
11. Sitprijia V, Holmes J, Ellis PD: Change in intraocular pressure during hemodialysis. *Invest Ophthalmol* 1964; 3: 273-284.
12. Ramsell JT, Ellis PP, Paterson CA: Intraocular pressure changes during hemodialysis. *Am J Ophthalmol* 1971; 72: 926-930.
13. Guttmann SM, Vaziri ND: Effect of hemodialysis on intraocular pressure. *Artif Organs* 1984; 8: 62-65.
14. Gafter U, Pinkas M, Hirsch J, Levi J, Savir H: Intraocular pressure in uremic patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 1985; 40: 74-75.
15. Cecchin E, Marchi S, Tesio F: Intraocular pressure and hemodialysis. *Nephron* 1986; 43: 73-74.
16. Tawara A, Kobata H, Fujisawa K, Abe T, Ohnishi Y: Mechanism of intraocular pressure elevation during hemodialysis. *Current Eye Research* 1998; 17 (4): 339-347.
17. Tokuyama T, Ikeda T, Sato K: Effect of plasma colloid osmotic pressure on intraocular pressure during hemodialysis. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 751-753.
18. Galin MA, Aizawa F, Mclean JM: Hemodilution and intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1965; 73: 25-31.
19. Das T, Gupta A, Sakhuja V, Gupta KL, Minz M, Chugh KS: Ocular complications in renal allo-grafts recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 649-655.
20. Porter R, Crombie AL, Gardener PS, Uldall RP: Incidence of ocular complications in patients undergoing renal transplantation. *Br Med J* 1972; iii:133-136.
21. Astle JN, Ellis PP: Ocular complications in renal transplant patients. *Ann Ophthalmol* 1974; 6: 1269-1273.
22. Hojs R, Pahor D: Intraocular pressure in chronic renal failure patients treated with maintenance hemodialysis. *Ophthalmologica* 1997; 211: 325-326.
23. Rever B, Fox L, Christensen R, Bor KY, Nissenson A: Adverse ocular effects of acetate hemodialysis. *Am J Nephrol* 1983; 3: 199-204.

24. Bavbek T, Kazakoğlu H, Temel A: Kronik böbrek hastalarında hemodiyaliz öncesi ve sonrası göz yaşı sekresyonunun ve göz içi basıncının incelenmesi. XXV. Türk Oftalmoloji Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı, İstanbul 1991; 4 (1): 47-150.
25. Costagliola C, Mastropasqua L: The influence of hemodialysis on intraocular pressure: III. Aqueous humor dynamics and tissue hydration. *Ann Ophthalmol* 1991; 23 (1): 31-34.
26. Charlton JF, Schwab IR, Stuchell R: Tear hyperosmolality in renal dialysis patients asymptomatic for dry eye. *Cornea* 1996; 15(4): 335-339.
27. Banerjee PK, Choudhury AK, Panja SK: Topikal urea in dermatology. *Ind J Dermatol* 1990; 35: 17-25.
28. Özkan Ş, Pazarlı H, Oğuz V, Akar S: Göz hastalıkları. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi, 1999; 19: 425-429.
29. Sunay E, Şendilek B, Şentürk A, Erbil HH: Üremik optik nöropati ve deferoksamin sorumluluğu. *Sendrom-Oftalmoloji eki* 1994; 1:12-15.
30. Bavbek T, Sayın İ, Özener Ç, Kazakoğlu H, Akoğlu E: Hemodiyaliz ve ani görme kaybı; Bilateral iskemik optik nöropati. *T Oft Gaz* 1995; 25: 65-67.
31. Schmidt D, Löffler KLI: Elschnig's spots as a sign of severe hypertension. *Oftalmologica* 1993; 206: 24-28.
32. Kishi S, Mark OM, Hayreh SS: Fundus lesions in malignant hypertension 1. A pathologic study of experimental hypertensive choroidopathy. *Arch Ophthalmol* 1985; 03: 1189-1197.
33. Haider S, Astbury NJ, Hamilton DV: Optic neuropathy in uraemic patients on dialysis *Eye* 1993; 7: 148-151.
34. Karen KS, Groggel GC: Anterior ischemic optic neuropathy as a complication of hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases* 1986; 8(1): 61-63.
35. Knox DL, Hanneken AM, Hollows F, Miller NR, Schick HL, Gonzales WL: Uremik optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 50-54.
36. Hamed LM, Winward KE, Glaser JS, Schatz NJ: Optic neuropathy in uremia. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 30-35.
37. İşsever H, Sabuncu H, Çakmak D, Bilgin LK: Kronik madde bağımlılarında FM 100 Hue testi skorları. *Dirim Aylık Tıp Gazetesi* 1997; 72: 11-12.
38. Közer L, Tuncer Z: Ethambutolün renk görme ve optik sinir üzerine toksik etkisi. *T Oft Gaz* 1988; 13: 194-198.
39. Verriest G, Laethem J, Uvijls A: A New assesment of the normal ranges of the Farnsworth-Munsell 100-Hue test scores. *Am J Ophthalmol* 1982; 93: 635-642.
40. Utku D, Atmaca L: Renk görme defektleri. *T Oft Gaz* 1991; 21: 58-60.
41. Hobel DH, Livingstone MS: Color and contrast sensitivity in the lateral geniculate body and primary visual cortex of the macaque monkey. *J Neurosci* 1990; 110: 172-7.
42. Güzey M, Satıcı A, Çam V: Myopide aksiyel uzunluk ve kontrast duyarlılık ilişkisi. *Türk Oftalmoloji Derneği. Myopi ve tedavisi sempozyumu serbest bildirisi. Kapadokya* 1996.
43. Mannis MJ: Making sense of contrast sensitivity testing. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 627-629.