

T1703



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**PROLİFERATİF DİABETİK RETİNOPATİLİ HASTALARDA
PANRETİNAL LASER FOTOKOAGÜLASYON TEDAVİSİNİN
OKÜLER KAN AKIMI VE
GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Dr. Filiz MÜFTÜOĞLU

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı : Prof.Dr. K. Cemil APAYDIN

"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Faydalanılabilir"

Antalya, 2005

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince eğitimime emeği geçen Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr. İclal Yücel ve tez hocam Sayın Prof.Dr. K.Cemil APAYDIN başta olmak üzere, Sayın Prof.Dr. Güler Aksu'ya, Sayın Doç.Dr. Yaşar Duranoğlu'na Sayın Yard.Doç.Dr. Yusuf Akar'a, ve Sayın Uzman Dr. Mustafa Ünal'a

İhtisasım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarım ile anabilim dalımız personeline,

AÜTF Radyoloji Anabilim Dalına, Sayın Yard.Doç.Dr. Kamil Karaalioğlu'na

AÜTF Nöroloji Anabilim Dalına, Sayın Yard.Doç.Dr. Hülya Aydın'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Filiz MÜFTÜOĞLU
Antalya,2005

MERKEZ KÜTÜPHANESİ

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1 - 3
2. GENEL BİLGİLER	4 - 30
2.1. Diabetes Mellitus	4
2.1.1. Teşhis	5
2.1.2. Diabetik retinopati	6
2.1.3. Risk faktörleri	7
2.1.4. Diabet retinopatisinde etyopatogenez	8
2.1.5. Klinik sınıflandırma	10
2.2. Laser Tedavisi	14
2.3. Doppler Ultrasonografi	16
2.3.1. Renkli doppler ultrasonografide akımın değerlendirilmesi	16
2.3.2. Doppler inceleme yöntemleri	17
2.4. Vasküler Anatomi	18
2.4.1. Arteriyel anatomi	18
2.4.2. Venöz anatomi	19
2.4.3. Renkli Doppler US'nin tanıya katkı sağladığı orbital patolojiler	21
2.5. Görsel Uyarılmış Potensiyeller[Visual Evoked Potentials (VEP)]	23
2.5.1. VEP kaydında kullanılan gereçler	23
2.5.2. VEP'in genel özellikleri	26
2.5.3. VEP'i etkileyen teknik faktörler	28
2.5.4. Patofizyoloji	29
2.5.5. Oftalmolojide VEP'in Klinik Uygulanması	30

3. GEREÇ VE YÖNTEM	31 - 35
4. BULGULAR	36 - 42
5. TARTIŞMA	43 - 49
6. ÖZET	50 - 51
7. KAYNAKLAR	52 - 58

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

AMD	Yaşa bağlı makular dejenerasyon
EDH	End-diyastolik hız
ET	Endotelin
ETDRS	Erken Tedavi Diabetik Retinopati alışma Grubu
FFA	Fundus floresein anjiografi
FPG	Açlık kan şekeri
GDA	Glutamik asit dekarboksilaz
HLA	Human Leucosty Antigen
IDDM	İnsüline Bağımlı Diabet
IFCN	Uluslararası Nörofizyoloji Federasyonu
IGF	İnsüline benzer büyüme faktörü
İA	İnsülin antikoruna
NİDDM	İnsülin Bağımsız Diyabet
NPDR	Nonproliferatif diabetik retinopati
NPSA	Nasal posteriyor siliyer arter
OA	Oftalmik arter
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
PDR	Proliferatif diabetik retinopati
Pİ	Pulsatilite indeksi
PR-VEP	şekil Değişimli VEP
PRF	Panretinal fotokoagülasyon
PSH	Pik sistolik hız
RDU	Renkli Doppler Ultrasonografi
Rİ	Rezistivite indeksi
SRA	Santral retinal arter
SRV	Santral retinal ven
IO	Göz içi basıncı
TPSA	Temporal posteriyor siliyer arter
US	Ultrasonografi
VEGF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü
VEP	Görsel Uyarılmış Potansiyeller
WESDR	Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyolojik alışma Grubu

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 2.1. Normal VEP	26
Şekil 3.1 Proliferatif diabetik retinopatili bir olgunun Doppler US'i	33
Şekil 3.2. PDR'li bir olgunun VEP'i	34
Şekil 4.1. Pattern VEP çalışmasından elde edilen N75, P100, N145 latans değerleri	36
Şekil 4.2. Pattern VEP N75-P100, N145-P100 amplitüd verileri	37
Şekil 4.3. OA'e ait Doppler US verileri	38
Şekil 4.4. SRA'e ait Doppler US verileri	39
Şekil 4.5. TPSA'e ait Doppler US verileri.	40
Şekil 4.6. NPSA'e ait Doppler US verileri	41
Şekil 4.7. SRV'in Doppler US verileri	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes Mellitus genetik veya çevresel etkenler nedeniyle insülin sekresyonunun yokluğuna, eksikliğine veya etkisizliğine bağlı olarak gelişen hiperglisemi ile karakterize bir grup hastalıktır. Diabetdeki kronik hiperglisemi uzun süreli hasar, disfonksiyon ve değişik organlarda yetmezlikle bağlantılı olarak özellikle göz, sinir sistemi, kalp ve kan damarlarını etkilemektedir. Diabet yarattığı bu klinik komplikasyonları ile emosyonel ve sosyal etkileşimi ve tedavi isteği olan hasta ve yakınlarının psikolojisini önemli ölçüde etkileyebilmekte ve önemli bir iş gücü kaybı yaratmaktadır (1).

Diabet nedeni ile gözde oluşan komplikasyonlar hastalık tipine, süresine ve kontrolsüzlüğüne bağlı olarak artar. Göz küresinde diabet hastalığı ile etkilenen bölümlerin başında retina gelmektedir. Ayrıca kırma kusuru ve lens kesiflikleri ortaya çıkar. Trabekulum etkilenir ve ekstraoküler kaslarda fonksiyon değişiklikleri olabilir (2). Toplumda diabetik retinopatiye bağlı körlük oranı, diabete bağlı katarakt hastalığından sonra ikinci sıradadır (3).

Diabetin önemli komplikasyonlarından biri olan 'diabetik retinopati' 20-64 yaş arasında çalışan nüfusta körlük nedenlerinin en başında gelmektedir. Bundan dolayı diabetik retinopati, göz hekimlerinin yoğun bir şekilde üzerinde çalıştığı konulardan biri olmaya devam etmektedir.

Bundan 30 yıl önce önlenemez, kısmen tedavi edilemez bir hastalık olarak tanımlanan diabetik retinopati, erken tanı yöntemleri ve laser teknolojisindeki gelişmelerin katkısı ile bugün artık önlenebilir ve tedavi edilebilir körlük nedenleri arasındadır.

Gelişmiş toplumlarda hem diabet görülme oranlarının giderek artması, hem de modern tedavi yöntemleri ile diabetlilerin yaşam sürelerinin uzatılması diabetik retinopati görülme sıklığını artıran en önemli faktörlerdir. Bunun yanı sıra, diabetli hastalar çocuk sahibi olacak kadar yaşadıkları için, kalıtsal olarak diabet genine sahip olan çocukların sayısı da artmaktadır. Şişmanlık gittikçe yaygınlaşmakta ve beraberinde diabet olasılığı olan kişilerin sayısı artmaktadır (4 - 6).

Dünyada her yıl yaklaşık diabete bağlı 40.000 yeni körlük vakası kaydedilmektedir. ABD'de ortalama ömür 74 yaş kabul edildiğinden yaşa bağlı makular dejenerasyondan sonra ikinci en sık legal körlük nedenidir (%12-14). ABD'de her yıl 5800 -8000 yeni diabet vakası bildirilmektedir. Amerika'da 12-15 milyon kadar diabet hastası olduğu tahmin edilmekte ve bunların sadece yarısı hastalığının farkındadır. Bu hastaların 915.000'inde (%15.8) retinopati, 320.000'inde (%4.6) proliferatif diabetik retinopatinin bulunduğu bildirilmiştir.

Yıllık prevalansı 1980-1987 yılları arasında 27.6/1000 olup, Afrika ve Amerikalılarda ve kadınlarda daha fazla görülmektedir; insidansı yılda 600.000'dir (1).

Ülkemizde ortalama ömrü 67 yaş olarak kabul edildiğine göre, diabetik retinopatinin görülme sıklığının yaşa bağlı makular dejenerasyondan fazla olduğu tahmin edilebilir. Dünya genelinde diabetin, resmi olarak toplumların en az %3'ünü etkilediği bildirilmiştir. ABD'de yapılan çalışmalarda bu oranın son yıllarda giderek arttığı ve %6'ya kadar çıktığı gösterilmiştir. Bu popülasyonun ortalama %25'inde herhangi bir seviyede diabetik retinopati olduğu bilinse de son zamanlarda diabetik retinopati oranının %40'lara ulaştığı da gösterilmiştir. Ülkemizde 4-5 milyon arası diabetik hasta olduğu ve 2 milyon kişinin de diabetik retinopati hastası olduğu tahmin edilmektedir (3-7).

Görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan göz muayenelerinin erken tanı ve tedavi ile körlüğün önlenmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir. 1991'de diabetin görüntüleme ve tedavisi için 100 milyon dolardan fazla yatırım yapılması 47.000 körlüğü önlemiştir. Komplikasyonların tedavisi için ayrılan para 600 milyon dolardan fazladır. Görüldüğü üzere diabeti önlemeye ödenen para, sekellerini tedavi etmek için ayrılan paradan daha ucuza mal olmaktadır (1).

Fundus florescein anjiyografi (FFA) diabetik retinopatinin tanısı, evrelendirilmesi ve izlenmesinde önemli bir yöntemdir.

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU), orbital patolojilerdeki hemodinamik değişimlerin değerlendirilmesinde son yıllarda kullanıma girmiştir.

DR'nin fonksiyonel özelliklerinin objektif metodlarla değerlendirilmesinde Elektoretinografi (ERG), Elektrokülografi (EOG) ve Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP), özellikle erken teşhis ve tedavide önem arz etmektedir.

Diabet tanısı konuluncaya kadar geçen zaman periyodunda bile diabetik retinopati gelişebilmektedir. Teşhisten sonraki beş yıl içinde bütün hastaların sadece %5'inde nonproliferatif diabetik retinopati (NPDR) gelişir ve proliferatif diabetik retinopati (PDR) oranı önemsizdir. Hastalığın erken devresinde gözle görülecek bulgular saptanamadığında bile, yukardaki yöntemlerle önemli bilgiler edinebiliriz.

Proliferatif diabetik retinopati tedavisinde argon laser ile panretinal fotokoagülasyon uygulanması sonucunda neovasküler alanda solma, inaktif devreye geçme ve yeni damarlarda azalma sağlanır. Fakat var olan fibrozis değişmez ve devam ederek retinal traksiyona neden olabilir. Vitreus kanamaları retinanın laser tedavisi ile önlenemez. Bu nedenlerden dolayı günümüzde Panretinal Fotokoagülasyon (PRF) irreversible değişiklikler olmadan, yüksek riskli hastalarda en kısa zamanda uygulanması gereken bir tedavi olarak benimsenmiştir (8).

Çalışmamızda, proliferatif diabetik retinopatide oluşan görsel algılama, oküler kan akımı değişikliklerini ve laser fotokoagülasyon tedavisinin bu değişikliklere etkisini inceleyerek tedavinin yararlarını saptamaya çalıştık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

Diabette otoimmün harabiyet sonucu pankreasda beta hücrelerinin hasarı ile insülin yetersizliği ve insüline direnç gelişmektedir. İnsülin sekresyonunda yetersizlik ve/veya insülin hareketindeki eksiklik bir veya daha fazla kompleks yol ile hormonal olarak insülinde azalmaya neden olmaktadır. Hastalığın başlangıç bulgusu mikroanjiopatidir ve diğer bozukluklar daha sonra ortaya çıkmaktadır. Klinik triadı; poliüri, polidipsi ve polifaji olmakla birlikte, kilo kaybı, görme bulanıklığı, büyüme bozukluğu, enfeksiyona yatkınlık görülebilmektedir (1).

Diabet hastalarında komplikasyonlara yol açan etkenin kronik hiperglisemi olduğu sanılmaktadır. Kronik hiperlisemi sonucunda bazı biyokimyasal, fonksiyonel ve organ değişiklikleri ortaya çıkmaktadır. Biyokimyasal değişiklikler, poliol yolunun işletilmesi, glikasyon/oksidasyon, protein kinaz C aktivasyonu, gen ekspresyonunda değişim şeklinde özetlenebilir.

Fonksiyonel değişiklikler: Sinir iletimi bozulması, glomerül filtrasyonun değişmesi, kapiller sızma, büyüme faktörlerinde artma, lipoprotein metabolizmasında değişmedir.

Organ değişiklikleri: Akson yapısında bozulma, glomerül yapısında bozulma, matriks değişimi, intimal proliferasyon, endotelde değişiklikler şeklinde sıralanabilir.

Bu değişikliklerin kliniğe yansması ise, anjiopati, retinopati, nefropati, nöropati, deri değişiklikleri, enfeksiyona eğilim ve ateroskleroz şeklinde kendini gösterir (5).

Uzun süren hiperglisemi sonucu retinada aldoz redüktaz enzim yolu (sorbital yolu) ve proteinlerin nonenzimatik glükosilasyonu gibi metabolik anomaliler ortaya çıkar. Doku proteinlerinin glikolizasyonu ve diğer makromoleküllerin, poliol bileşiklerin aşırı üretilmesi kronik hiperglisemideki doku harabiyetinin temel mekanizmalarından birini oluşturur.

2.1.1. Teşhis

1979'da Ulusal Diabet Veri Grubu tarafından yayınlanan sınıflandırma ve tanı kriterleri 1995'de Amerika Diabet Birliği tarafından yeniden değerlendirilerek bazı değişiklikler yapılmıştır. Sınıflandırma kriterlerinde yapılan değişiklikler:

1- İnsüline Bağımlı Diabet (İDDM) ve İnsülden Bağımsız Diabetes (NIDDM) terimleri çıkarılmıştır

2-Tip 1 ve Tip 2 Diabet terimleri değiştirilmemiştir.

Tip1 Diabet insülin sekresyonundaki eksikliktir. Pankreasta ada hücrelerinin harabiyeti ile ketoasidoza eğilimli tipidir. Günümüzde otoimmün olduğu düşünülse de, etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ada hücreleri, Glutamik asit dekarboksilaz (GAD), İnsülin antikoru-1 (IA-1), IA-2, veya insüline antikor olarak düşünülse de bazı tiplerinde otoimmünite varlığı tanımlanamamakta ve bunlarada idiopatik denmektedir. Sekonder olarak geliştiğinde tip 1 olarak değerlendirilmemektedir (kistik fibrozis gibi).

Tip 2, Diabetin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Sonuçta insülin sekresyonunda defekt ile insüline rezistans vardır.

Yeni tanı kriterleri de şunlardır:

Diabetes Mellitus ile ilgili önceki kriterleri biraz modifiye edilmiştir. Örneğin kan şekeri 200 mg/dl (11.1 mmol/l) üzerinde ise doğrulamak için sonraki günlerde:

- 1- Açlık kan şekerinin (FPG) 126 mg/dl (7.0 mmol/l) üzerinde olması,
- 2- Oral Glükoz Tolerans Testinin (OGTT) yemekten 2 saat sonra 200mg/dl (11.1 mmol/l) üzerinde olması,
- 3- Semptomlara neden olan kan şekerinin 200 mg/dl (11.1mmol/l) altında olması diabetin teşhisini doğrular.

Araştırma Komitesinin belirlediği tüm değerler normal olsa bile, diabet kriterlerine uymayan fakat değerleri yüksek olan bir ara grup tanımlanmıştır. Bunlar FPG 110-126 mg/dl arasında olan, OGTT 140 mg/dl (7.8 mmol/l)-200 mg/dl (11.1 mmol/l) arasında bulunan olgulardır (1).

2.1.2. Diabetik retinopati

Diabetik retinopati tip 1 ve tip 2'nin spesifik komplikasyonudur. Diabetin süresi, diabetin tipi ve hastalığın kontrolü retinopatinin gelişmesi ve ağırlaşmasında en önemli faktörlerdir. Kan şekeri regüle olan hastalarda diabetik retinopati geç ortaya çıkar. Normalde hastalığın ilk 5-10 senesinde retina bulguları yoktur. Erken başlayan ve tip 1 özellik taşıyan hastalarda retinopati daha ağırdır ve bu hastalarda retinopati iskemik özellikler gösterir. Yirmi yıllık Tip 1 diabetiklerin yaklaşık hepsinde, tip2 diabetiklerin ise %60'ında diabetik retinopati görülmektedir. Diabetik retinopatinin başlangıç ve progresyonunu gösteren bir çok epidemiyolojik çalışma vardır. Wisconsin Diabetik Retinopati Epidemiyolojik Çalışma Grubunun (WESDR) 2366 kişiyi içeren geniş popülasyon tabanlı çalışması özellikle önemlidir. Bu çalışmada hastaları, 30 yaş öncesi diabet teşhisi alan genç grup ve 30 yaş sonrası diabet teşhisi alan yaşlı grup olmak üzere önce ikiye, sonra yaşlı grubu da kendi arasında insülin alan ve almayan olarak ikiye ayırmışlardır (1).

Genç grupta 2 yıldan daha az sürede diabeti olan hastalarda diabetik retinopati insidansı %0 iken, 15 yıl ve üzeri olanlarda %98'e çıkmaktadır.

Yaşlı grupta 2 yıldan daha az olanlarda diabetik retinopati insidansı %0, 15 yıllık Diabetes Mellitus olanlarda %25, 20 yıl ve üzerinde olanlarda %56'dır.

Genç grupta makular ödem ilk 10 yılda görülmesi nadirken, 20 yıl ve üzerinde %21'dir.

Proliferatif diabetik retinopati riski, insülin alanlarda %20, insülin almayanlarda %4 olarak bulunmuştur.

Legal körlük 4 yıllık Diabetli hastaların yaşlı grubunda %3 iken, genç hastalarda %15'dir.

San Antonio Sağlık Çalışma Grubu çalışmalarında non-Hispanic'lere göre Meksika - Amerika'lı hastalarda Tip2 Diabetes Mellitus insidansını üç kat fazla, son dönem diabetik böbrek hastalığını altı kattan fazla, şiddetli diabetik retinopati (şiddetli NPDR, PDR) insidansını iki kattan fazla olarak bulmuşlardır (1).

Sonuç olarak; retinopati puberteden önce de oluşabilir; ancak, 12-13 yaştan önce proliferatif retinopati tespit edilememiştir. Puberteden önce

başlayan diyabette puberte çağında retinopati gelişim hızı artar. En hızlı retinopati gelişimi bu grupta görülür. Otuz yaş altı insüline bağımlı diabetiklerde retinopati gelişimi, ilk gruptan daha geç, diğer gruplardan erkendir. Otuz yaş üstü insüline bağımlı diabetiklerde retinopati gelişim hızı daha düşer. İnsülin bağımsız diabetiklerde tanı sırasında retinopati ihtimali insüline bağımlı diabetiklere göre daha yüksektir; ancak, zaman içinde retinopati gelişme oranı daha düşüktür. Yetmiş yaş üstü diabetlilerde ise retinopati ihtimali oldukça düşüktür (7).

2.1.3. Risk faktörleri

Metabolik kontrol: Diabetik retinopatinin ortaya çıkışı ve prognozunu etkileyen sistemik faktörler içinde en önemlisi diabetin metabolik kontrolüdür. Özellikle haftanın iki günü ve günde 4 kez yapılan ölçümler (sabah açlık, sabah tokluk, öğlen tokluk ve akşam tokluk kan şekeri) ve HbA1c ölçümleri ile kan şekeri yakından takip edilmelidir. Tokluk kan şekeri %70-140 mg/dl veya 3 ayda bir yapılacak olan HbA1c 7mg/dl'den az olmalıdır.

Diabetin tipi, süresi ve hasta yaşı: 30 yaşından önce tanı konulmuş diabetiklerde retinopatinin seyri daha şiddetli ve retinopati insidansı daha yüksektir.

Puberte ve hamilelik: Diabetik retinopatinin ortaya çıkışı ve progresyonunun çok hızlandığı durumlardır.

Hipertansiyon: Son yıllarda özellikle Tip 2 Diabette diastolik kan basıncı yüksekliğinin bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir.

Genetik predispozisyon: Human Leucocyte Antigen (HLA) -D 3/0, 4/0, X/X genotiplerinde diabetik retinopati daha sık görülmektedir. Özellikle Tip 1 diabet HLA gruplarıyla ilişki gösterir.

Hiperlipoproteinemi, üremi, sigara ve oral kontraseptifler diabetik retinopatinin gelişmesi ve ilerlemesinde rol oynayan diğer risk faktörleridir (2).

2.1.4. Diabet retinopatisinde etyopatogenez

Güncel bağlamda, diabetik retinopati hiperglisemi ya da insülin yetersizliği sonucu ortaya çıkan, retinadaki kapillerlerin, venüllerin ve arteriyollerin tuttuğu spesifik bir mikroanjiopati ve buna eşlik eden bir nöropati olarak tanımlanabilir. Diabetik retinopati kliniğindeki tüm bulgular mikrovasküler tıkanıklık ve/veya mikrovasküler sızıntı nedeni ile meydana gelmektedir.

1-Mikrovasküler sızıntı:

Perisit hücre kaybı ve endotel hücre hasarı sonucunda kan retina bariyeri bozulur ve mikroanevrizmalar meydana gelir.

İlk değişimlerden biri, retina kapiller perisit dejenerasyonudur. Elektron mikroskopisinde hücre nekrozu, PAS boyalarla nükleus boyanmasında defekt ve hemotoksilen eozin boyanmasında nükleer eozinofili tespit edilir. Perisit kaybı sonucu mikroanevrizmalar meydana çıkar. Bunun sebebi ya intraluminal basıncın artması ya da perisit kaybı ile birlikte endotel üstündeki inhibe edici etkinin kalkmasıdır.

Basal membran kalınlaşması, perivasküler retikülün artışı ile olur. Bazen basal membran kalınlaşması laminin artışına da bağlı olabilir. Kalınlık arttıkça proteoglikan içeriği azalır; bu da elektriksel bariyerin bozulması ve sonuçta permeabilite artışına yol açar. Deneysel çalışmalarda diabetin kan-retina bariyerini bozduğu gösterilmiş olmakla beraber, Kunha-Vaz ve arkadaşları ile daha sonra Waltman ve ekibinin geliştirdikleri vitreus florometri çalışmaları, bu konuya klinik olarak da açıklık getirmiştir (13-15). Vitreus florometri yöntemi ile intravenöz floresein kaçağı miktarı (ng/ml) ölçülür. Araştırmacılar, retinopatisi olmayan diabetiklerde vitreus içi floresein konsantrasyonunu, normal kişilere oranla %50 daha fazla olduğunu göstermişlerdir (8,11,12).

İnterfotoreseptör ve Müller hücre bağlantıları tabakasında endotel harabiyeti sonucu vasküler sızıntı nedeniyle eksuda birikir. Fotoreseptör tabakasında lipid birikimi prognozu olumsuz etkiler ve retina komplikasyonları meydana gelir.

Mikrovasküler tıkanma:

- Kapiller basal membran kalınlaşması
- Kapiller endotel hücre harabiyeti ve proliferasyonu
- Trombosit agreasyonunda artma
- Eritrosit oksijen taşınmasında azalma temel nedenlerdir.

Bu değişiklikler ve diabette kan viskozitesindeki artma sonucu 'fokal intraretinal kapiller tıkanıklıklar' meydana gelir.

Arteiyoler hyalinozis; arteriyol duvarda hyalen kalınlaşması, yaşlanma ve hipertansiyon bulgusu olup ve diabette de görülür. Düz kas lifleri fibröz doku ile yer değiştirir ve endotelde hücre permeabilitesi artışı ile ilgilidir. Terminal retinal arteriyollerde, lümende daralma sonra da mural kalınlaşma, kapillerde tıkanma ve kan akımının engellenmesine katkıda bulunur (7-15)

Prekapiller arteriyollerde oklüzyona bağlı olarak da akut iskemi meydana gelir ve atılmış pamuk görünümlü eksudalar ortaya çıkar. Retina hemodinamiği diabetik retinopatinin gelişmesinde önemli ölçüde sorumludur. Son yıllarda, eritrosit ve trombositlerde tespit edilen değişikliklerin kapillerlerin oklüzyonunda rol oynadıkları bildirilmiştir (13,14,16,17).

Venüllerde dilatasyon ve tortüozite değişimleri fonksiyonel değişimin sonucudur (7)

Proliferatif diabetik retinopatide meydana gelen neovasküler yapılar kapiller yatağın venöz yakasından kaynaklanır. İç limitan membranı delerek preretinal aralığa yayılır. Retinal perfüzyonun bozulması, geniş hipoksik alanların oluşumu ve anjiojenik stimülasyon ile bağlantılı olarak gelişir. Bu gelişen immatür vasküler yapılardan sızıntı ve mikroskopik hemoraji gelişir. Bu vasküler yapılardan daha sonra fibroz bir doku ortaya çıkarabilir veya spontan regresyon gözlenir (7).

Kapiller veya prekapiller endotel hücresi, diabetik retinadaki değişikliklerden sorumlu hedef gibi gözükmektedir. Endotel hücresi, böbrekte olduğu gibi kan dolaşımı ile direk temas halindedir. Glükoz transportu için insülin gereksinmesi yoktur. Ancak yüksek glükoz konsantrasyonu ile yoğun temastadır. Aldoos redüktaz şeker metabolizmasının poliyol yolunu idare eden iki enzimden biridir. Aldoos redüktoz glükoz ve galaktozu şeker alkollerini, sorbitol ve galaktitole çevirir. Diğer bir enzim sorbitol hidrogenaz sorbitolu

fruktoz ve dulsitole dönüştürür. Diabetiklerde bu enzimi ihtiva eden ve glükoz akımı için insüline gereksinim duymayan dokularda aldoz redüktaz fonksiyonları yüksek seviyededir. Polyoller hücre içinde birikirler ve osmotik dengenin bozulması ile endotel hücrelerinde harabiyete neden olurlar. Fizyolojik glükoz konsantrasyonu, tek katlı hücre büyümesine yol açarken, yüksek (diabetik) konsantrasyonlar hücrenin aşırı büyümesi ve debris birikimine sebep olmuştur (15-18)

Pubertede diabetik retinopati riskinin artması, proliferatif retinopati patogeneğinde büyüme hormonlarının rolünü düşündürmektedir. Proliferatif retinopatili Tip 1 diabetlilerde insüline benzer büyüme faktörü (IGF) yüksek seviyede bulunmuştur (11).

Bütün bu değişiklikler sonucunda kapillerlerin oklüzyonu ile retinada beslenemeyen iskemik adacıklar oluşur. Netice 'retina hipoksisidir'. Hipoksiye dokunun cevabı iki türlü olabilir. Birincisi beslenemeyen bölgeleri kanlandırabilmek amacı ile normalde mevcut olmayan arteriyol ve venül arası şant damarlar, kollateraller gelişir. Bu retina hemodinamiğinin anormal gelişmesine yol açarken yine hipoksik retinadan açığa çıktığı düşünülen yeni damar oluşumunu uyarıcı madde, hipoksik retinayı kanlandırabilmek amacı ile neovaskülarizasyonu başlatır. Böylece proliferatif devreye geçilir (13,17). Anjiogenesi güçlü bir şekilde uyarıcı faktörlerden birisi heparin bağlayan fibroblast growth faktördür. Folkman ve Klagsburn anjiogenes kontrolünü kan koagülasyon kontrolüne benzetmişlerdir. Glase ve arkadaşları invitro çalışmalarında vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF)'nin varlığını ve proliferatif diabetik retinopatili gözlerde normalden fazla olduğunu göstermişlerdir (1)

2.1.5. Klinik sınıflandırma

Enken Tedavi Diabetik Retinopati Çalışma Grubu (ETDRS)'ye göre diabetik retinopatinin sınıflandırılması şöyledir (7):

1-Nonproliferatif DR;

A-Hafif-orta nonproliferatif diabetik retinopati (Zemin DR)

B-Orta- ağır nonproliferatif diabetik retinopati (preproliferatif DR)

2-Proliferatif DR;

A-Erken dönem,

B-Yüksek riskli PDR.

Nonproliferatif diabetik retinopati (NPDR)

- Hafif - Orta nonproliferatif diabetik retinopati (Zemin diabetik retinopati(ZDR)): Erken dönem değişiklikleridir. Bu dönemde:

- Mikroanevrizmalar
- Retina içi kanamalar; 4'den daha az kadranda hafif-orta derecede
- Sert eksüdalalar
- Makula ödemi
- Fovea avasküler zon anormallikleri gözlenir.

İlk belirti, kapiller tıkanma bölgeleri nedeniyle gelişen mikroanevrizmalardır. Kapiller duvarda perisit kaybı sonucu oluşan zayıflıklardan köken alır. Mikroanevrizma, kapiller ya da venüllerin yırtılması sonucu retina içi kanamalar meydana gelir. Sert eksüdalalar, dış pleksiform tabakalarda yığılır ve serum lipoproteinlerinden oluşur. Makula ödemi ise; nonproliferatif retinopatide görme azalmasının en sık nedenidir ve iç kan-retina bariyerinin fonksiyon bozukluğu sonucu meydana gelir.

-Orta-ağır nonproliferatif diabetik retinopati(Preproliferatif DR):

Daha geç dönem değişikliklerdir. Yaygın arteriyoler tıkanma, atılmış pamuk görünümlü eksüda, nokta-yama kanama(4 kadranda retina içi kanamalar), venöz boncuklanma ve retinadaki mikrovasküler anomaliler (İRMA) başlanıç nonproliferatif retinopatiyi oluştururlar. Preproliferatif retinopati kendi arasında IRMA ve venöz boncuklanmanın yaygınlığına bağlı olarak başlanıç, orta ve ağır preproliferatif DR olarak üç grupta incelenir:

-Orta derecede preproliferatif retinopati; Aşağıdakilerden birinin varlığında söz konusudur:

- Dört kadranda şiddetli retina içi kanama
- İki kadranda venöz boncuklanma
- Bir kadranda orta – ağır IRMA

- Ağır preproliferatif retinopati; Yukarıdakilerden ikisinin varlığında belirlenir.

Proliferatif Diabetik Retinopati (PDR)

Başlıca belirtisi neovaskülarizasyondur. Bunlar, retina ve optik diskten gelişen, retina yüzeyi veya viterus içine proliferen olan yeni damarlardır. Bu evrenin özellikleri şöyle sıralanabilir:

- Diskte neovaskülarizasyon (NVD)
- Retinanın diğer alanlarında neovaskülarizasyon (NVE)
- Preretinal kanama
- Vitreus kanaması
- Traksiyonel retina dekolmanı
- Iris ve / veya ön kamara açısında neovaskülarizasyon

Bu değişimlerin etkisiyle birtakım komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Yeni damarların kanaması nedeniyle persistan vitreus hemorajileri meydana gelebilir. Geniş vitreoretinal adhezyon alanları üzerindeki fibrovasküler membranların ilerleyici kontraksiyonları nedeniyle traksiyonel retina dekolmanı meydana gelmektedir. Diabetik traksiyonel retina dekolmanları makulayı etkilemeksizin aylar boyunca lokalize kalabilmektedirler. Zaman zaman vitreoretinal traksiyon retinanın iki tabakaya ayrılmasına sebep olabilmektedir (retinosikizis). Bazı gözlerde, fibrovasküler adhezyon alanları üzerindeki traksiyon bir retina yırtığı oluşturabilir. Bu durum oluştuğunda traksiyonel retina dekolmanının karakteristik özelliği olan konkav şekil, regmetojen retina dekolmanına ait tipik görünüm olan konveks büllöz şekle dönüşür. Ayrışmış hyaloidin arka kenarı üzerinde ortaya çıkabilen opak membranlar, üst temporal arkuatlardan uzanarak makulanın üzerini örtebilir.

Belirli bir süre sonra sönmüş göz evresi (burnt-out stage) gelişebilir. Bu evre, fibrovasküler proliferasyon içinde fibröz komponentte artış ve vasküler komponentte azalışla karakterizedir. Böylece kan damarları giderek perfüzyon dışı bir hale geçerler ve bu aşamadan itibaren proliferasyon oluşmaz. *

Proliferatif diabetik retinopatili gözlerde hayli yaygın olarak gözlenen bir diğer patoloji, iris veya ön kamara açısında meydana gelebilen neovaskülarizasyonlar ve bunun sonucunda ortaya çıkabilen neovasküler glokomdur (6,12,16,18). Diabetik retinopatinin görmeyi tehdit eden ciddi

komplasyonları (ileri diabetik göz hastalığı) laser tedavisi görmeyen başarısız veya yetersiz yapılmış laser tedavilerinden sonra ortaya çıkabilir.

NPDR' in PDR'ye geçişindeki risk oranları:

A. Hafif: Bu evrede NPDR hastalarının bir yıl içinde % 5; beş yıl içinde % 15 proliferatif diabetik retinopatiye geçiş riski vardır.

B. Orta: Bu evrede PDR'ye geçiş riski bir yılda % 12 – 27, beş yılda % 33'dür.

C. Ağır: Bu evredeki hastaların % 52'sinde bir yılda, % 60'ında beş yılda PDR gelişme riski vardır.

D. Çok ağır: PDR'ye dönüşme riski bir yılda % 75'dir (1,3).

Günümüzde diabetik retinopatinin tedavisinde veya önlenmesinde kullanılabilecek, kanıtlanmış bir farmakolojik ajan veya medikal tedavi yoktur. Tedavide en önemli ilke; diabet regülasyonu, metabolik kontrol, varsa diğer hastalıkların tedavisi (hipertansiyon, kalp, böbrek, hiperlipidemi ve diğer hastalıklar, her türlü enfeksiyonlar), fiziksel aktivite, düzenli yaşam ve hastanın diabet hakkında bilinçlendirilmesidir.

Kontrolsüz diabetiklerde, sonradan yapılan sıkı metabolik kontrolün, diabetik retinopati bulgularında artmaya neden olacağı bildirilmiştir. Bu nedenle kontrolsüz diabetiklerde glisemi kontrolü dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Amerikan Akademi bu konuda şöyle bir izleme önermektedir (7):

DR yok veya minimal retinopati.....	Yılda bir kez
Başlangıç preproliferatif DR	
DR ve makula ödemi yok.....	6 – 12 ayda bir
Başlangıç preproliferatif DR	
Erken makula ödemi.....	4 – 6 ayda bir
Orta şiddette preproliferatif DR.....	3 – 4 ayda bir
Hamilelik +DRP.....	Her trimesterde
Şiddetli preproliferatif DR veya	
Erken PDR.....	Tedavi düşünülmeli
Yüksek riskli PDR ve	
Anlamlı diabetik makula ödemi.....	Tedavi şart

2.2. Laser Tedavisi

Uzun süreli diabeti olan hastalarda, özellikle kapillerde olmak üzere, retinal mikrosirkülasyondaki tıkanmalar sonucu, genel bir retinal iskemi gelişir. Bu iskemik retinadan, gelişen vazoproliferatif faktörler retina ve iriste neovaskülarizasyonlara neden olacaktır. Retinal neovaskülarizasyonlar tedavi edilmezlerse, vitreus kanamaları ve traksiyonel retina dekolmanı kaçınılmazdır.

Laser fotokoagülasyon tedavisinin amacı yeni damarlarda envolüsyon (eski hallerine dönüş) oluşturmak ve vitreus hemorajilerin nüks etmesini önlemektir. Panretinal fotokoagülasyon (PRF) ile neovasküler alanlarda solma retinopatide inaktif devreye geçme ve yeni damarlarda azalma sağlanır. Bu etki mekanizmasının nasıl olduğu tam olarak bilinmemekle beraber, iskemik dokuların volümünde ve diffüze olabilen vazostimülan maddelerin miktarının azalma akla gelmektedir. PRF ile azalmış perfüzyon ve kan akımı arasındaki hassas denge kurulmaya çalışılır (6). PRF'nin miktarı proliferatif diabetik retinopatinin şiddetine bağlıdır. Başlangıç tedavisinde bir veya daha fazla seansta, damar arkı etrafından başlayarak periferik retinayı da kapsayacak şekilde 2000-3000 yanık dağınık tarzda yerleştirilir. Tek seansta tamamlanan PRF, daha çok komplikasyon riski taşımaktadır. Bir seanstaki fotokoagülasyon miktarı hastanın ağrı ve konsantrasyonunu sürdürebilme kabiliyetine bağlıdır.

Argon laser, fotokoagülasyon için kullanılmaktadır. Periferik alan için yeşil mavi argon kullanılırken, makula tedavisi için yeşil argon kullanılması uygundur. Dye-argon optik ortamları kesif olan hastalarda daha etkin kullanılır. Fotokoagülasyon erken diabetik retinopati devresinde küçük sızıntıların kapatılması için başarı ile kullanılabilir. İskemik diabetik retinopatinin başlangıcında sonuçlar başarılıdır. Yeni damarların oluşumlarını ortadan kaldırılması bu tedavi ile mümkündür. Ancak son evre diabetik retinopatisi olanlarda her zaman laser fotokoagülasyon sonuç vermez ve bu hastalarda görme kaybı devam eder.

Proliferatif diabetik retinopati tanısı konduktan sonra Diabetik Retinopati Çalışma Grubunun tanımladığı PDR'de risk faktörleri araştırılmalıdır. Olgularda PRF tedavisi uygulamasını gerektiren yüksek riskli retinopati varlığını gösteren 3 değişik klinik görünüm olabilir.

- 1- Orta ve ağır derecede disk neovaskülarizasyonu. Beraberinde vitreus veya retina önü hemoraji olabilir veya olmayabilir
- 2- Retina önü veya vitreus hemorajisi ile birlikte daha az yoğunlukta disk neovaskülarizasyonu,
- 3- Orta veya ağır retina neovaskülarizasyonu (yarım disk çapından geniş) ve beraberinde retina önü veya vitreus hemorajisi.

Bu klinik bulguların varlığı, acil fotokoagülasyon tedavisini gerektirir.

Ön segment neovaskülarizasyonu, rubeozis iridis de diğer bir acil PRF tedavi endikasyonudur (1,6,9,20).

Panretinal fotokoagülasyon tekniği:

- 1-Hastaların çoğunda topikal anestezi yeterli olmaktadır.
- 2-Spot büyüklüğü hani tür kontak lensin kullanıldığına göre değişiklik gösterir. Goldmann lensi kullanılıyorsa spot büyüklüğü 500 mikrona ayarlanırken, panfundoskopik lens ile birlikte lensin büyütme oluşturması sebebiyle aynı büyüklüğün 200-300 mikron arasında tutulması yerinde olacaktır. Yanık müddeti 0,1-0,5 sn arasında aletin gücü ise hafif bir yanık oluşturacak şiddete ayarlanır.
- 3-Başlanıçtaki yanıklar makula merkezinden yaklaşık 2 disk çapı uzaklıkta, 2 sıra kavis oluşturacak şekilde temporal bölgeye yerleştirilir. Bu işlem foveanın korunması için bir tür görüntü bariyeri meydana getirir.
- 4-Ardından diskin nasalindeki bölgeye birer spot mesafesi arayla laser spotları uygulanır. Gerek görüldüğü takdirde aletin gücü hafif yoğunlukta gri-beyaz bir yanık oluşturuluncaya kadar 50 mW aralıklarla artırılır.
- 5-Temporal vasküler arkadlar dışında kalan bölge ve ardından makula temporalindeki bölge ve böylece ön kısımlarıda mümkün olduğunca içine alacak şekilde bütün alan tedavi edilir (9).

2.3. Doppler Ultrasonografi

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU) dokuların perfüzyon ve hemodinamiğindeki değişiklikleri gösteren non-invaziv, ucuz, tekrarlanabilir, sonuçlarına güvenilebilir yaygın görüntüleme tekniğidir. RDU'nun oftalmik kullanımı 1980'li yılların sonunda başlamış olup, bir çok patolojide uygulanmaktadır (19).

RDU ile orbitanın görüntülenmesi çeşitli tipte anomalilerin değerlendirilmesinde ümit vericidir. 1988 yılında Cannig ve Restori, 1989 yılında Berger ve Guthoff ve 1989 yılında Erickson ve arkadaşları Doppler ve Renkli Doppler göz ultrasonografisi konusunda çalışmalarını yayınlamışlardır (20-23).

Bu çalışmalarda, normal olgularda orbital vasküler yapılar görüntülenmiş, ayrıca karotiko-kavernöz fistül, orbital varis, orbital arteriovenöz malformasyon, süperior oftalmik ven trombozu ve avasküler orbital kitleler gibi patolojilerde RDU'nin tanıya olan katkısı tanımlanmıştır. Normal olgularda orbital vasküler yapılara ait akım hızlarının ölçüldüğü ilk çalışmalar ise 1991'de yayınlanmıştır (24,25). Daha sonra, çeşitli orbita patolojilerin RDU özelliklerini tanımlayan çalışmaların yanı sıra, oküler tutulumu da olan sistemik hastalıklarda orbital kan akımlarını inceleyen çok sayıda çalışma bildirilmiştir.

2.3.1. Renkli doppler ultrasonografide akımın değerlendirilmesi

Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip, damara belli bir açıyla gönderilen ultrason demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim Doppler eşitliği ile gösterilir:

$$F_d = 2 F_o V \cos \theta / c$$

F_d : Doppler frekans kayması (değişmesi)

F_o : Transdüser frekansı

V : Akımın (eritrositlerin) hızı

θ : Ses demetinin açısı

c : Sesin dokudaki hızı (1540 cm / sn)

Bu eşitlikte bilinmeyen tek değişken V , yani akım hızıdır. Diğer faktörler önceden bilindiğinden, Doppler frekans kayması, akımın hızı ile doğru orantılıdır. Hızı belirlemede önemli bir etken de ses demetinin açısı olan θ dir. Frekans kayması, açının kosinüsü ile orantılı olduğundan, dar açılarda daha yüksektir. 90 derecenin kosinüsü sıfır olduğundan, ses demeti akıma dik iken Doppler sinyali alınmaz. Açının 30 dereceden az olması sesin büyük bölümünün damar duvarından yansımaya, 60 dereceden büyük olması da ölçümdeki hataların belirginleşmesine neden olur. Bu nedenle hız ölçülürken açı 30-60 derece arasında tutulur.

Doppler eşitliğinde de görüldüğü gibi, frekans kayması, transdüserin frekansı ile doğru orantılıdır. Bu iki değer arasında kabaca 1/1000 gibi bir orantı mevcuttur ve pratikte frekans kayması 0.2-15 KHz sınırlarında olup insan kulağının işitebileceği değerlerdedir. Frekans kayması, ses olarak dinlenebileceği gibi grafik şeklinde de yazdırılabilir ve spektral inceleme olarak adlandırılır. Renkli Doppler incelemede ise akım, kırmızı veya mavi renkle kodlanmış olarak görüntülenir. Transdüserle doğru olan akım, kırmızı, transdüserlerden uzaklaşan akım da mavi renkte kodlanır. Bu kodlama, tetkiki yapan araştırmacının tercihine göre tam tersi de olabilir (19,26-28).

2.3.2. Doppler inceleme yöntemleri

1-Süreklî Dalga (Continuous Wave, CW) Doppler: Probda ses dalgası üreten ve yansıyan ekoları saptayan iki transdüser vardır. Ses dalgası kesintisizdir. Bu nedenle yöntemin aksiyel çözünürlüğü yoktur. Bu nedenle sinyalin hangi derinlikten geldiği saptanamaz. Saptanan frekans değişikliği ses şeklinde dinlenir. Akım hızı, pulsatiliitesi ve türbülansı hakkında bilgi alınır. Kulak en duyarlı ses ayırıcısı olduğundan yöntemin tanı değeri yüksektir. Bu nedenle en gelişmiş renkli Doppler cihazında bile hoparlörler bulunmaktadır.

2-Spektral Doppler: Doppler bilgiler, puls şeklinde gönderilen ses demetlerinden elde edilir. Pratikte B-mod ultrasonografi ile kombine edilerek kullanılır ve dupleks Doppler yöntemi adını alır. Frekans kayması, hız-zaman grafiği şeklinde yazdırılır. İnceleme temelde bir zamansal çözümleme (temporal rezolüsyon) tekniğidir.

3-Renkli Doppler: Elde edilen akım bilgisi, akımın transdüsere göre yönü ve hızına uygun renklendirilip B-mod görüntülerin içine yerleştirilir Akım hakkında kalitatif bilgi verir. Bu nedenle pratikte genelde dubleks Doppler ile birlikte kullanılır. Renkli Doppler görüntüleri de aslında bir spektral görüntüleme değildir. Ancak değerler renk tonu veya farklı renk kullanımı ile gösterilir. Hız, rengin tonu ile gösterilir. Açık ve parlak tonlar hızlı, koyu tonlar yavaş akımı gösterir. Yön ise farklı renk kodlaması ile gösterilir

Doppler US'nin kantitatif verileri akımın hızı ve yönüdür. Akım hızının saptanması Doppler US'nin ana işlevidir ve Doppler eşitliğinden kolay ve doğru şekilde hesaplanır.

Yarı kantitatif Doppler US verileri impedansın değerlendirilmesi amacıyla yapılan hesaplamalardır. İmpedans, akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır. Pratikte, yarı kantitatif yöntemlerle değerlendirilir. Bunun için bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indekslerde açı düzeltmeye veya damar çapı ölçümüne gerek yoktur. Pratikte en sık kullanılan indeksler şunlardır:

- Pik sistolik hız (PSH) / end-diastolik hız (EDH)
- Rezistif indeks(RI): $PSH-EDH/PSH$
- Pulsatilite indeksi(PI): $PSH-EDH/ Ortalama hız$

Bunlardan PSH/EDH, genellikle gebelikte uteroplantal akım değerlendirilmesinde kullanılır. Rezistif indekste ise payda sıfır olamayacağından, daha duyarlı olacağı öne sürülmüştür ve renal transplant değerlendirilmesi, renal arter stenozu saptanması gibi durumlarda kullanılır. Pulsatilite indeksinin de obstetrik, abdominal ve periferik arteriyel incelemelerde uygulamaları bulunmaktadır (29-32)

2.4. Vasküler Anatomi

2.4.1. Arteriyel anatomi

Oftalmik arter (OA) : Optik kiazmanın her iki yanında internal karotid arterden orjin alır, optik kanaldan geçerek orbitaya girmektedir. Optik kanaldan geçerken optik sinirin inferolateral bölümü ile temas halindedir. Daha sonra optik siniri çaprazlayarak süperior-anteriorda uzanım

göstermektedir. Oftalmik arterin başlıca dalları orbitayı beslemektedir. Santral retinal arter ve lakrimal arter gibi pek çok dalı bulunmaktadır ve bu dallar orbitayı beslemektedirler (20,23)

Santral retinal arter (SRA): Optik foramen distalinde optik sinire girmektedir ve gözün retina tabakasında sonlanmaktadır. Oftalmik arterden ayrıldıktan sonra optik sinirin inferioruna, globun yaklaşık 12 mm gerisinden girer, göze kadar optik sinir dokusu içinde yer alır. Santral retinal ven ile yan yanadır (32).

Posterior siliyer arterler (PSA) : Kısa ve uzun dalları bulunmaktadır. Kısa posterior siliyer arterler genellikle altı-sekiz adet iken, genellikle iki adet uzun posterior siliyer arter bulunmaktadır. Kısa dallar koroidi beslerken, uzun dallar irisi ve siliyer cismi besler. Uzun olan daha geniş çaplıdır. En az bir nasal ve temporal kısa PSA optik sinire komşu olarak glob arkasında izlenebilir. Hem kısa hem de uzun posterior siliyer damarlar anjiyografik koroidal boyanmadan sorumludurlar. Göz küresinin posteriorunda kolaylıkla görüntülenirler (32).

2.4.2. Venöz anatomi

Oftalmik venler: Süperior orbital fissürden geçerken oftalmik arterin lateralinde yer alır ve kavernöz sinüse drene olur. Süperior ve inferior dalları vardır. Pterygoid pleksus, kavernöz sinüs, yüzün ve kafatasının venleri ile birleşmektedir. Normal orbitaların yaklaşık %90'ında görüntülenebilmektedir (25,34).

Santral retinal venler (SRV) : Optik sinirin içerisinde santral retinal arter ile birlikte uzanım göstermektedir. Süperior dalın görüntülenmesi kolay, inferior dalın görüntülenmesi zordur (25).

Orbital vasküler yapıların renkli Doppler ultrasonografik özellikleri:

Vasküler yapılar renkli Doppler tekniği ile incelenirken dikkat edilmesi gereken bazı noktalar bulunmaktadır. Öncelikle kazanım (gain) ayarlarının düşük hızlardaki akımları saptayabilecek kadar azaltılması gerekmektedir. Bu, özellikle SRA ve PSA ler incelenirken önemlidir. Oftalmik arterde biraz

daha yüksek gain ayarları kullanılabilir. Genellikle spektrum elde edebilmek için en küçük örnekleme aralığı olan 0.2x0.2mm seçilir.

Oftalmik arter orbitanın derininde ve optik sinirin temporalinde izlenir. Ancak seyri, olgular arasında önemli değişiklikler gösterebilir. Akım paterni internal karotid artere benzer. Maksimum sistolik hızda ani yükseliş vardır ve genellikle dikrotik çentik izlenir. Oftalmik arter incelenirken, hastadan, gözlerini tetkik yapılan tarafın karşı yönüne çevirmesi istenirse görüntüleme daha kolay yapılabilir.

Optik sinir başı lokalizasyonundan elde edilen transvers kesitlerde SRA ve SRV'ye ait renkli Doppler sinyali alınmakta ve aynı örnekleme aralığında arteriyel ve venöz spektrum elde edilebilmektedir. SRA akım paterni pulsatil karakterlidir. Akım yönü transdusere doğru olduğundan kırmızı renkle kodlanır. SRV ise venöz karakterli ve devamlı akım paternine sahiptir ve mavi renkle kodlanır.

Posterior siliyer arterlerin akım paternleri santral retinal artere benzer, ancak sistolik ve diastolik akım hızları genelde biraz daha yüksektir. Optik sinirin hemen yanında ve göz küresine yakın lokalizasyonunda izlenirler.

Orbitanın süperior ve nasal kesiminde vorteks venlerinin drene olduğu süperior oftalmik ven izlenebilir. Akımı devamlı venöz paterndedir (20-22,24).

Renkli Doppler ultrasonografinin orbital patolojilerdeki uygulamaları

Çeşitli orbital patolojilerde gerek tanı, gerekse de tedavinin etkinliğini takip açısından orbital kan akımının belirlenmesi gerekmektedir. Günümüzde ilerleyen teknolojinin katkıları ile birlikte orbital kan akımları çok çeşitli yöntemlerle incelenebilmektedir: FFA, çift yönlü laser doppler velosimetri (bidirectional laser doppler velocimetry), laser benek fenomeni (laser spectle phenomenon), mavi alan stimülasyon tekniği bunlara örnektir. Bu yöntemlerde kan akımının saptanması için retinanın görüntülenmesi gerekmektedir. Ayrıca semptomimetik veya antikolinerjik etkili ilaçlar uygulanır. Bunlarda kan akımını etkileyebilir. Bu nedenlerle sonuçların güvenilirliğini tartışmalı olduğu bildirilmiştir (25).

RDU, orbital patolojilerde hemodinamik değişimleri değerlendirilmesinde son yıllarda kullanıma girmiş olan bir yöntemdir. Diğer yöntemlere olan üstünlükleri şu şekilde sıralanabilir: Uygulama kolaylığı, hızlı, basit ve noninvazif olması, iyonizan radyasyon kullanılmaması, ucuzluğu ve kontrast madde enjeksiyonuna ihtiyaç duyulmaması. Ancak uygulama kolaylığı olsa da değerlendirmeyi yapan araştırmacının belli bir deneyime sahip olması gereklidir.

Günümüzde kullanılan cihazlar ile orbital US ve RDU incelemeleri güvenle yapılabilmektedir (25).

2.4.3. Renkli Doppler US'nin tanıya katkı sağladığı orbital patolojiler

- Arteriovenöz malformasyonlarda kitle içindeki vaskülariteye ait akım bilgileri elde edilir (20).
- Orbital varislerde Doppler US incelemede valsalva manevrası ile vendeki dilatasyon ve retrograd akımın izlenmesi tanıda yardımcıdır (33).
- Retina ve koroid dekolmanında gri skala US bulgularının yanısıra dekole membranlarda Doppler incelemede kanlanma saptanması önemli bir bulgudur (34).
- Orbital damarların kendilerine ait patolojilerde de Doppler US inceleme katkı sağlar. Santral retinal arter oklüzyonunda akım hızında belirgin azalma mevcuttur (35). Venöz oklüzyonlarda da santral retinal ven hızında belirgin azalma veya kaybolma saptanır (33). Süperior oftalmik ven trombozunda ise normal ven izlenmez ve venöz karakterli çok sayıda kollateral izlenir (36). Karotiko-kavenöz fistüllerde ise genişlemiş süperior oftalmik ven içinde ters yönde ve arteriyel karakterde akım saptanır, ayrıca ödemli göz kapağının vaskülaritesinde de artış vardır (37).

- Oküler iskemik sendromda, bir tarafta internal karotid sistemde obstrüksiyon vardır ve oftalmik arterde akımın azalması, kaybolması veya tersine dönmesi ile santral retinal arter akım hızında azalma veya kaybolma gibi bulgular saptanır (38).
- Oküler ve intraorbital tümörlerin bir kısmında da vasküler özelliklerin değerlendirilmesinde Doppler US incelemeden yararlanılabilir. Bu, özellikle melanomlar için geçerlidir ve tümöral olmayan lezyonların ayırımında yardımcı olabilir (39).
- RDU ile hemodinamik değişikliklerin araştırıldığı oküler bozuklukların bir tanesi de glokomdur. Artmış göz içi basıncı oküler perfüzyonu azaltır. Primer açık açılı glokomlu olgularda SRA ve PSA akımlarında azalma saptanmıştır (36,40).
- Diabette de proliferatif diabetik retinopatili olgularda SRA ve OA hızlarında anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir. Akım hızının azalmasının, artmış vasküler dirence bağlı olduğu öne sürülmüştür (41).
- Behçet hastalığında da orbital RDU ile yapılan çalışmalarda, oküler tutulumu olan olgularda SRA hızlarında azalma ve rezistif indekslerde artma saptanmıştır. PSA'lerde ise benzer bulgular izlenmediğinden, PSA'lerin hastalığın geç dönemlerinde etkilendiği sonucuna varılmıştır (42).
- Bazı cerrahi girişimlerden sonra oküler dolaşımda meydana gelen hemodinamik değişikliklerin RDU ile incelendiği çalışmalar mevcuttur. Örneğin retina dekolmanı tedavisinde uygulanan skleral çökertme işlemi sonrası SRA hızlarında anlamlı azalma olduğu, OA'de ise bu bulgunun saptanmadığı bildirilmiştir (34). Primer açık açılı glokom tedavisinde uygulanan trabekülektomi sonrası SRA ve PSA akım hızlarının artarak rezistansların azaldığı bildirilmiştir (36).

2.5. Görsel Uyarılmış Potensiyeller [Visual Evoked Potentials (VEP)]

Elektrofizyolojik testlerden biri olan VEP, oksipital korteksin görsel uyarana verdiği fizyolojik özel bir yanıttır. Stimulus özellikleri lezyonun varlığını tespit etmede ve görsel sistemin hangi kısmında olduğunu saptamada önemlidir.

VECP (Visuall Evoked Cortical Potentials) ve VER (Visuall Evoked Response), VEP ile eş anlamda kullanılan terimlerdir. Ancak 1982 Haziran ayında New York' ta yapılan uyarılmış potensiyeller kongresinde VEP terimi, diğerlerine göre daha fazla taraftar bulmuştur.

VEP, görsel uyarılara karşı beynin sınırlanmış bir bölgesinde oluşan aktiviteyi yansıtmaktadır. Bu küçük amplitüdü yanıt, spontan EEG aktivitesi içinde kaybolur. 10.000 defa büyütülmesine rağmen, saçlı deriden kaydedilen potensiyeller çok küçüktür. Bu nedenle, EEG aletleri ile VEP'in görünür ve kaydedilir duruma getirilmesi çok güçtür. VEP'lerin görünür hale getirilmesi için amplifikatör yanında bilgisayar da kullanılmaktadır. Bu, sinyalin parazitlerden süzülmesi için gereklidir. VEP değerlendirilmesi için kullanılan modern bilgisayarların çoğunda VEP eğrisinin analog şekli sayısal olarak toplanır ve bilyolojik ortalaması alınır. Kullanılan bilgisayarlar, VEP yanıtlarını zaman birimi içinde toplarken, EEG'in parazit düzeyini düşürür ve kaydedilen dalgada görülmesini önler (43,44).

2.5.1. VEP kaydında kullanılan gereçler

1-Elektrodlar: Klinik uygulamada en çok Ag/AgCl disk elektrodları kullanılmaktadır. Elektrodlar yerleştirilmeden önce o bölgede deri alkol ile temizlenir, yağ ve ölü dokudan arındırılır. Elektrodlar içine özel iletici kremler konup deriye yapıştırılır. Elektrod yerleştirilmesinde Uluslararası Elektroensefalografi ve Klinik Nörofizyoloji Dernekleri Federasyonunca önerilen standart deri 10-20 elektrod yerleştirme sistemine göre aktif elektrod protuberansiya oksipitalis eksternanın (inion) 2 cm yukarisına (Oz), referans elektrod nasionun 12 cm yukarisına (Fz), toprak elektrod ise alına (Fpz) yerleştirilir

2-Yükseltici (amplifikatör): Elektrodlar arası potansiyeller amplifikatör tarafından belli oranda büyütülür ve cevaplar bilgisayar ekranında gösterilir.

3-Bilgisayar (avarager computer): Yükselticiden gelen sinyalleri belli bir zaman birimi içinde toplar ve biyolojik ortalamalarını alarak sonuç dalgayı oluşturur.

4-Kayıt sistemi (X-ARMD plotter): Osiloskop ekranından direk izlenebilir ya da bilgisayara bağlı kayıt sistemleri ile kaydedilebilir.

5-Uyarıcı sistem (pattern veya flaş).

VEP elde etmek için kullanılan uyaranlar çok çeşitlidir. Bunlar:

a-Işıklı uyaran,

b-Şekilli uyaran olmak üzere iki ana grupta toplanabilir.

Işıklı uyaran olarak, flaş uyarımı sık kullanılır. Kortekste makulanın temsilinin geniş olması nedeni ile flaş stimulus, periferik retinadan çok, maküler alandan cevap doğurur (45).

Şekilli uyaran olarak kullanılan stimuluslar; dama tahtası, pencere kafesi ve çizgilerden oluşan çizgi ve köşeleri kapsayan uyaranlardır. Bunlardan tercih edilen stimulus, dama tahtası şeklinde olanıdır. Burada asıl şekil sabit kalırken aydınlatmada değişiklikler yapılır. Örneğin siyah ve beyaz kareler birbirleri ile yer değiştirir ya da model şeklin görünüp kaybolması sağlanır. Yani siyah kareler beyazlaştırılır, beyazlar ise siyahlaştırılır (pattern reversal) (46).

Flaş stimulus ile elde edilen VEP yanıtları normal kişiler arasında olduğu gibi aynı kişinin değişik zamanlarda kayıtlanan örneklerinde de farklılıklar gösterebilmesi ve klinik lezyonu saptamadaki duyarlılığın az olması nedeni ile kullanımı sınırlıdır.

Flaş VEP'de yalnızca retina ve görme korteksi arasında iletim bloğu olup olmadığı araştırılıyor ise, infantlarda, hastanın teste koopere olamadığı durumlarda ya da görmesi zayıf olan hastalarda tercih edilir

Pattern VEP, görme keskinliği ile ilgili olduğundan görmeyi sağlayan nöronların fonksiyonel durumunu incelemek için objektif bir ölçü olarak kullanılabilir. Optik refraksiyon faktörleri düzeltildikten sonra koopere

hastalarda güvenilir bir yöntemdir. Görsel sistemdeki lezyonları tespitinde en hassas yöntemdir. Şekilli uyaranların yanıtları, foveal kaynaklı olup, retinal görüntünün bozulması ile kaybolurlar. Ayrıca 0.1'in altındaki görme de pattern VEP kaybına sebep olabilir (47).

Uyaran gösterme şekilleri:

- Monoküler,
- Binoküler,
- Dikoptik olabilir.

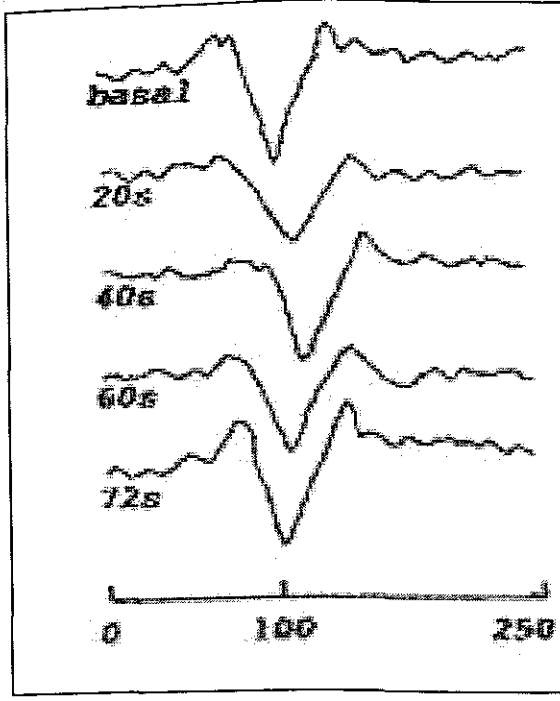
Monoküler uyarımda, bir göz ışık geçirmeyecek şekilde kapatılır. Diğer göze uyaran verilir.

Binoküler uyarımda, her iki gözün uygun retina noktaları bir uyaranla aynı anda uyarılır.

Dikoptik uyarım, her iki gözün uygun retina noktalarının benzer olmayan uyarımla aynı anda ya da uygun olmayan noktaların aynı uyaranla eş zamanlı uyarılmasıdır.

VEP'lerin uygulama ve değerlendirilmesinde Uluslararası Nörofizyoloji Federasyonu (IFCN)'nun önerdiği standartlar uygulanır. Belirli sayıda stimulus olguya sunulur. Serebral yanıt amplifiye edilir. Bilgisayarda ortalaması alınır, osiloskop ekranında gösterilir.

Şekil Değişimi Dama tahtası VEP (PR-VEP) ardışık oluşan dalga formlarını içerir. Dalga formları sırası ile pozitif ve negatif şekilde dizilir. Pozitif dalganın pik latansı ms olarak P harfi ile gösterilir. Negatif dalganın pik latansı ms olarak N harfi ile gösterilir. Nörofizyolojide izoelektrik çizginin altındaki pozitif dalga, üstü ise negatif dalga olarak belirtilir. Buna göre VEP trasesinde sıra ile P50-P100-N75-N145 dalgaları bulunur. VEP morfolojisinde dominant dalga P100'dür (49,52).



Şekil 2.1. Normal VEP.

2.5.2. VEP'in genel özellikleri

Klinikte doğru VEP yanıtı elde etmek için 128 veya 256 uyarana oluşan cevabın ortalaması alınmalıdır. Şekli uyarın kullanıldığında normal bir VEP cevabının alınması için gerekli faktörler şunlardır:

- 1- Retina üzerine düşen hayalin niteliği,
- 2- Gangliyon hücreleri de dahil olmak üzere optik sinirden oksipital kortekse kadar lateral genikulat hücreleri ve optik radyasyon fibrilleri de dahil olmak üzere iletim hızının normal olması,
- 3- Kortikal görme merkezi ve bunun yüksek merkezlerle bağlantısının normal olması,
- 4- Hastanın teste gösterdiği dikkatin yeterli olması.

VEP verilerinin değerlendirilmesi, aşağıdaki dalga özellikleri göz önünde tutularak yapılır:

- 1- Amplitüd,
- 2- Latans,
- 3- Dalganın morfolojisi,
- 4- İki göz arasındaki VEP'lerin simetrik veya asimetric oluşu (48)

- VEP amplitüdü görme keskinliği ile ilgili olduğundan, görme keskinliğini azaltan olaylardan etkilenir. (Örneğin; pupilla genişliği, kırma kusuru, ortam opasiteleri, retina hastalıkları, optik sinir patolojileri gibi). Amplitüdü olumsuz yönde etkileyen diğer bir faktörde uyaran ekranına fiksasyonun zayıf olmasıdır (örneğin; nistagmus). Bu nedenle test sırasında uygulayıcı sık sık hastanın bakışlarını kontrol etmelidir.
- VEP'in değerlendirilmesinde P100 dalgasının latansı hassas ve güvenilir bir ölçümdür. Demyelinizan hastalıklar P100 dalga şeklinde değişiklik yapmaksızın latansı geciktirirler.
- VEP dalgasının morfolojisi, farklı patolojilerde değişiklik gösterir. Özellikle P100 dalgası, birbirinden ayrılan iki pozitif pik yapar. W veya Bifid patern olarak adlandırılır. Nadir görülür. Tek başına görülmesi VEP anormalliğini gösterir.
- İki göz arasında VEP'lerin latans ve amplitüd farklılığı hastalıkları yorumlamada kullanılabilir. İki gözde P100 dalgasının latansları arasındaki fark 8-10 ms'den fazla ise bu anlamlıdır. Örneğin; optik nevrit atağı geçiren hastanın P100 latansı normal sınırlara dönmüş olsa bile, sağlam göz ile karşılaştırıldığında hala farklı olduğu görülür (49,50).

VEP dalgasının değerlendirilmesinde şu kriterler göz önünde tutulmalıdır:

- 1) P100'ün latansı, normal ortalama değerinden standart sapmasından 2-2.5 kat fazla ise (115-118),
- 2) İki göz arası latans farkı, latansın farkının ortalaması + standart sapmanın 2.5 katından fazla ise,
- 3) P100 /N145 amplitüd oranı 3 mikrovolt altında veya 16 mikrovolt üzerinde ise,
- 4) 20-60 yaş arasında iki göz arasında latans farkı 8 ms'nin üzerinde, 60 yaşın üstünde 10 ms'nin üzerinde ise VEP patolojiktir (50).

2.5.3. VEP'i etkileyen teknik faktörler

Aydınlatma:

Paternin aydınlatılması en kritik parametrelerden birisidir. P100 latansını belirgin bir şekilde etkiler. Halliday ve arkadaşları aydınlatmanın her logaritme ünite azaltılmasında P100 latansının yaklaşık 15 ms'e kadar uzadığını göstermişlerdir (48).

Kontrast:

Siyah -beyaz kareler arasındaki kontrast derecesindeki azalma, P100 latansında uzamaya ve amplitüdde azalmaya neden olur.

Renk:

Renkli paternlerin kullanılması ile siyah-beyaz karelerin kullanılması arasında farklı bulgular elde edilmiştir.

Görsel Açı:

Paternin boyuna ve kişinin ekrana uzaklığına bağlıdır. Her bir karenin boyutu (şekli, büyüklüğü) görsel açı terimiyle anlatılır.

Kişiyeye bağlı faktörler:

Yaş; yeni doğanların VEP 'leri erişkinlerden farklıdır. Yedi aylık bir prematürede 200-300 msn'lik VEP latansı ve oksipital negatif dalgadan oluşan bir pik kaydedilmiştir. Neonatal tipte genellikle negatif dalganın takip ettiği 160 msn latanslı pozitif bir dalga bulunur. Latanslar genellikle ilk 3 ayda kısalır. İkinci, üçüncü yıla doğru erişkin tipte latans ortaya çıkar.

Amplitüdler doğumun ilk saatleri ve günlerinde küçük olup, sonra hızlı bir şekilde artar. 5-6 yaşında tepe değerine ulaşır. 14.yaşta ikinci tepe gözlenir, 16 yaşında sabitleşir.

Görme Keskinliği:

Patern ve flaş VEP ile yapılan çalışmalarda görme keskinliği ve VEP amplitüdü arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Görme keskinliği azaldıkça VEP amplitüdü azalır.

Dikkat:

VEP amplitüdü dikkat ile artar, dalgınlık ile düşer.

Cinsiyet:

Kadınlarda P100 latansı biraz daha kısa, amplitüd biraz daha yüksektir.

Refraksiyon kusuru:

Hem latansı hem amplitüdü etkiler.

Göz hareketleri:

Yeterli çalışmalar mevcut değildir. İstemli nistamus P100 latansında kısaltmaya neden olur.

Tüm bu teknik faktörler VEP'i etkileyen ancak patolojik olmayan faktörlerdir. (49,50)

2.5.4. Patofizyoloji

İlk kez 1969'da Regan ve Heron ani değişen dama tahtası patern ile görsel uyarılmış potansiyeller elde etmişlerdir.

Patern VEP'deki temel bozukluk yaklaşık 100 msn sonra elde edilen pozitif dalga latansının uzamasıdır. Latansın 118 ms'nin üzerinde olması, her iki göz arasında latans farkının 9 ms'nin üzerinde olması optik sinir tutulumunu gösterir. Bilateral latansın uzaması optik kiazmadaki ya da her iki optik sinirdeki lezyonu gösterir.

Görme alanı lensin özelliği nedeni ile retinaya ters çevrilmiş biçimde haritalanır. Bu nedenle görme alanının sağ yarısı retinanın sol yarısına projekte olur. Lateral alanda genikulat cisme, oradan da yüksek organize olmuş oksipital kortekse gider. Bir gözün sol görme yarı alanı sağ oksipital kortekse, aynı gözün sağ yarı alanı sol oksipital kortekse gider. Optik sinir fibrilleri kizama üzerinde iki yol takip eder. Temporal alandan gelenler (nasal retina) kontrolateral, nasal yarı alandan gelenler (temporal retina) ipsilateral oksipital kortekse gider. P100 hem striat hem prestriat alanlardan primer aktivasyonla ortaya çıkarılır. Yapılan araştırmalar sadece primer aktivasyonla değil, talamokortikal yolla da oluşturulduğu öne sürülmüştür.

Monoküler VEP'de projeksiyonlar bir gözden her iki oksipital kortekse gittiği için tam alan stimülasyonu ile P100 latans anormalliği görülmeyebilir. Ancak lateral elektrodlarla yarı alan çalışması ile P100 anormalliği tespit edilebilir. Tam alan uyarımı ile eğer bir gözde anormallik saptanırsa lezyon

büyük olasılıkla kiazma önündedir. Bu lezyon glokom, retina dejenerasyonları, optik sinir kompresyonuna ait olabilir.

Aksonal kayıp latans değişikliği olmaksızın amplitüd değişikliğine neden olur. Kompresif lezyonlar segmental demiyelinizasyona ve aksonal kayıp karışımı ile latans ve amplitüd değişikliğine neden olur. İskemik lezyonlar aksonal kayba neden olur. Retinal iskemi P100 latansını etkilemeden amplitüdde düşmeye neden olur (48,50).

2.5.5. Oftalmolojide VEP'in klinik uygulanması

- 1-Infant görme sistemi gelişmesini takip etmede,
- 2-Refraksiyon kusurunun tanısı ve düzeltilmesinde,
- 3- Ambliopide,
- 4-Renk körlüklerinde,
- 5-Opasiteleri olan hastalarda görme fonksiyonun belirlenmesinde,
- 6-Optik sinir ve kiazmaya olabilecek hasarı göstermesi yönünden operasyonda,
- 7-Glokom ve glokomun neden olduğu görme alanı defektlerinin tanısı ve takiplerinde,
- 8-Retina (özellikle makula) ve optik sinir patolojilerinin ayırıcı tanısında,
- 9- Optik sinir hastalıklarında,
- 10-Posttravmatik subjektif görme şikayetlerinde,
- 11-Ön görme yollarına kompresyonunda.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında 2001-2003 yılları arasında 12 normal olgunun 24 gözü ve 12 diabetik hastanın 16 gözü üzerinde yapılmıştır. Normal kontrol grubu, sistemik bir hastalığı bulunmayan ve göz yönünden tamamen sağlıklı kişilerden oluşmaktaydı. 12 diyabetli hastanın proliferatif diabetik retinopati bulguları vardı. Tüm olgular çalışma hakkında sözel (informal) olarak bilgilendirildiler.

Tüm olgulara rutin oftalmolojik muayene yapıldı. Düzeltilmiş görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopi, non-kontak tonometri, +90 D lens ile binoküler indirek oftalmoskopik muayene yapıldı.

Kontrol grubunu oluşturan 12 olgu, yaşları 24-60 arasında [yaş ortalaması 44.83 (\pm 3.63)], görme keskinlikleri tam, bilateral göz içi basınçları (TO) 21 mmHg altında olan, renk görmeleri doğal olan, herhangi bir sistemik, oküler ve nörolojik hastalığı olmayan, 7'si erkek, 5'i kadın sağlıklı kişilerdi.

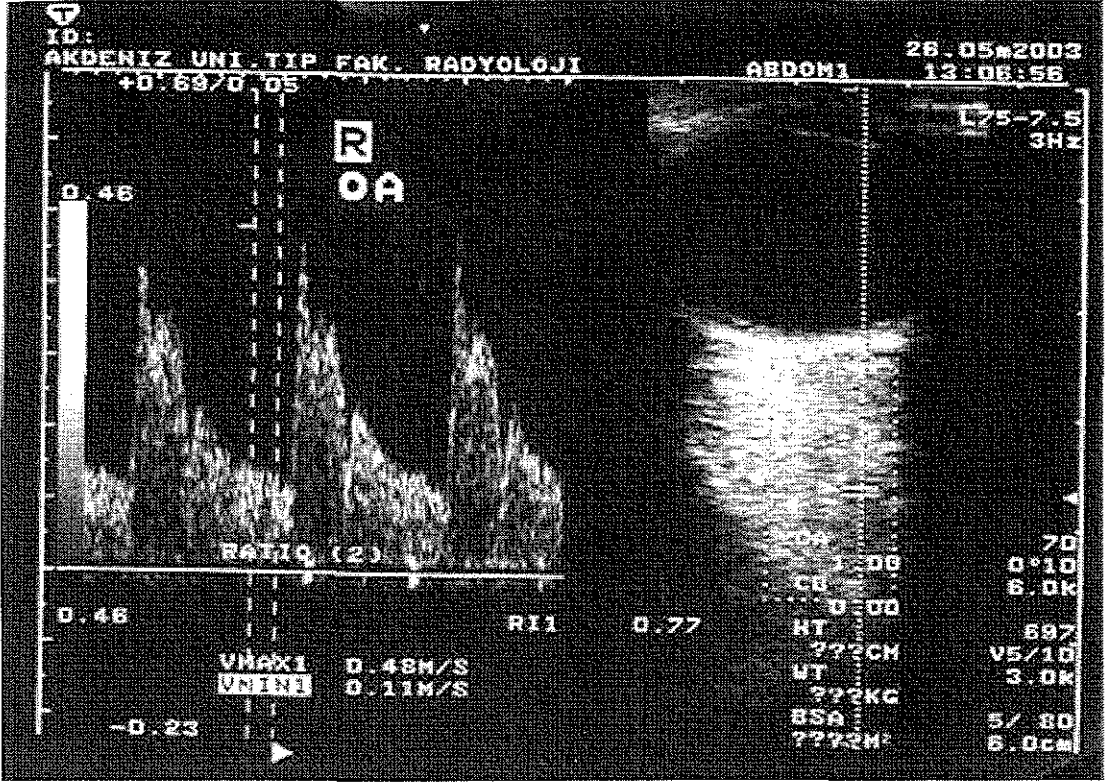
FFA sonucunda proliferatif diabetik retinopatisi belirlenen 12 olgunun 16 gözü çalışmaya dahil edildi. Yaşları 24-68 yaş arası değişen [yaş ortalaması 43.90 (\pm 4.8)] 6'sı erkek, 6'sı kadın olan hastaların 5'i insülin, 7'si oral antidiyabetik kullanmaktaydı. Diyabetli hastalarda hipertansiyon gibi herhangi bir sistemik hastalık olmamasına ve yine vasküler sistemi etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmıyor olmasına dikkat edilirdi.

Diyabetik hastalarda görme keskinliğini 0.1 - 0.9 arasında değişiyordu TO 21 mmHg'nin altında olanlar çalışmaya alındı. 5 hastada renk görme bozuklukları saptanırken, diğer 7 hastada renk görme doğal idi.

Retina patolojileri direkt - indirekt oftalmoskopi ve FFA ile PDR saptanan diyabetik hastalar ile seçilmiş normal olgularda RDU ile orbital kan akımları, VEP ile optik sinir ileti hızı ölçümleri yapıldı.

FFA için Topcon fundus kamera cihazı kullanıldı. %10 fenilefrin, %1 tropikamid uygulanarak pupil dilatasyonu sağlanan proliferatif diabetik retinopatili olgularda, direkt renkli fundus fotoğrafı alındıktan sonra antekubital venden 5 cc %10 floresein solusyonu hızlı bir şekilde verildi ve kobalt filtresi ile fundus görüntüleri fotoğraflandı.

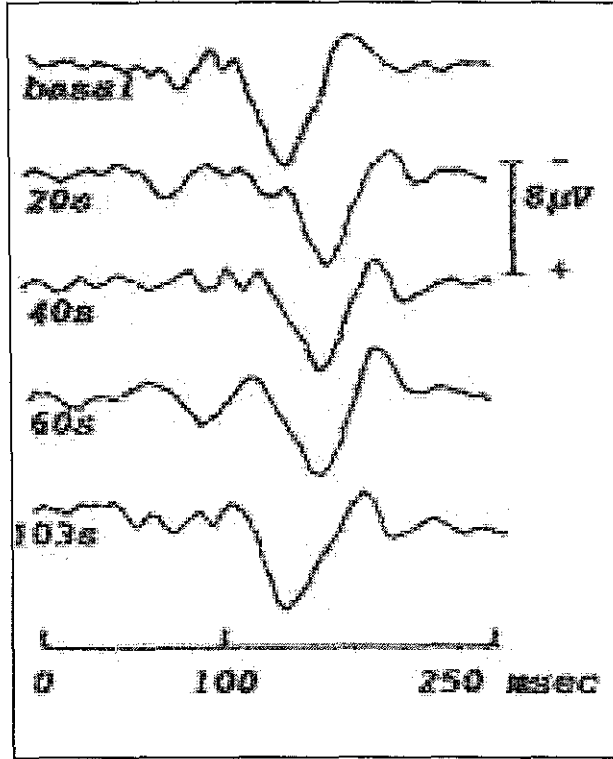
Doppler inceleme için Toshiba 55A-270 A Renkli Doppler cihazı kullanıldı. RDU tetkiki tüm olgularda günün aynı saatlerinde yapıldı. Tetkikler, olgu supin pozisyonunda ve gözler kapalı iken, göz kapaklarına transmisyon jeli uygulanarak yapıldı. Tetkiki yapan araştırmacı olgunun hangi gruptan olduğunu bilmemektedir. Doppler cihazında 7.5 mHz'lik lineer prob kullanıldı. Tetkik sırasında göze kompresyon uygulanmamaya özen gösterildi. Önce her iki göze gri skala değerlendirme yapıldı ve ardından RDU incelemeye geçildi. Vasküler yapılar önce RDU incelemede görüntülendi ve izlenebilen en proksimal ve diastal kesimlerine göre traseleri saptanarak örnekleme aralığı yerleştirildi ve Doppler açısı mümkün olduğunca 30-60 derece arasında tutulmaya çalışıldı. Her iki orbitada SRA, Oftalmik arter ile iki Nasal posterior siliyer arter ve Temporal posterior siliyer arterlerden pik-sistolik ve end-diastolik akım hızları (cm/ sn), rezistivite indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi (PI) ölçümleri yapıldı. SRV'den ise yalnızca akım hızı ölçüldü. Şekil 3.1'de bir olgunun Doppler US görülmektedir.



Şekil 3.1. Proliferatif diabetik retinopatili bir olgunun Doppler US'i

Şekil değişimli (PR) görsel uyarılmış potensiyel (VEP) kayıtları, klinik nörofizyoloji laboratuvarında, Nihon Kohden MEM-4104 cihazı kullanılarak karanlık bir odada yapıldı. Çalışmaya alınan hastalarda görme keskinlikleri ölçülerek refraksiyon kusuru varsa düzeltildi. PR-VEP kayıtlarında saçlı kafa derisinde 10 mm çapında standart Ag/AgCl disk elektrodları kullanıldı. Bu elektrodlar uluslararası "10-20" sistemine uygun olarak, aktif elektrod inion'un 2 cm üstüne (Oz) referans elektrod nasion'un 12 cm üstüne (Fz), toprak elektrod ise alına (Fpz) yerleştirildi. Elektrodlar yerleştirilmeden önce deri alkol ile iyice temizlenerek yağ ve ölü deri dokusundan arındırıldı. Elektrodlar içine özel iletici krem konup, kollodyon ile deriye yapıştırıldı ve elektrodların kayıt süresince sabit kalmasına dikkat edildi. Elektrod impedansları 5 KΩ'ın altında tutuldu. PR-VEP stimülasyonunda 31 ekran TV göstericisinde oluşturulan 2X2 cm boyutlu siyah beyaz "dama" kareleri kullanıldı. Bir göz kapatılıp, diğer göz ekranın tam ortasındaki beyaz kareye tespit ettirilerek monoküler uyarım yapıldı. Pattern VEP her olguda pupil-ekran mesafesi 128 cm olarak uygulandı. TV göstericisinin parlaklık ayarı maksimuma getirilerek,

patern luminansı sabit tutuldu. Siyah-beyaz patern kontrastı %100, patern değişme frekansı 1 Hz idi. Amplifikatör alt frekans limiti 1, üst frekans limiti 100 Hz olarak ayarlandı ve 300 msn'lik analiz çalışıldı, duyarlılık 20 mikrovolt/birim idi. Frekans limitleri ve analiz zamanı kayıtlar süresince aynı tutuldu. Her iki göz için 100 yanıtın ortalaması alındı. PR-VEP N75, P100, N145 dalgasının latansı ile amplitüd olarak N75-P100 ve P100-N145 amplitüdlerin ortalaması alındı. Şekil 3.2'de PDR'li bir olgunun VEP'i görölmektedir.



Şekil 3.2. PDR'li bir olgunun VEP'i.

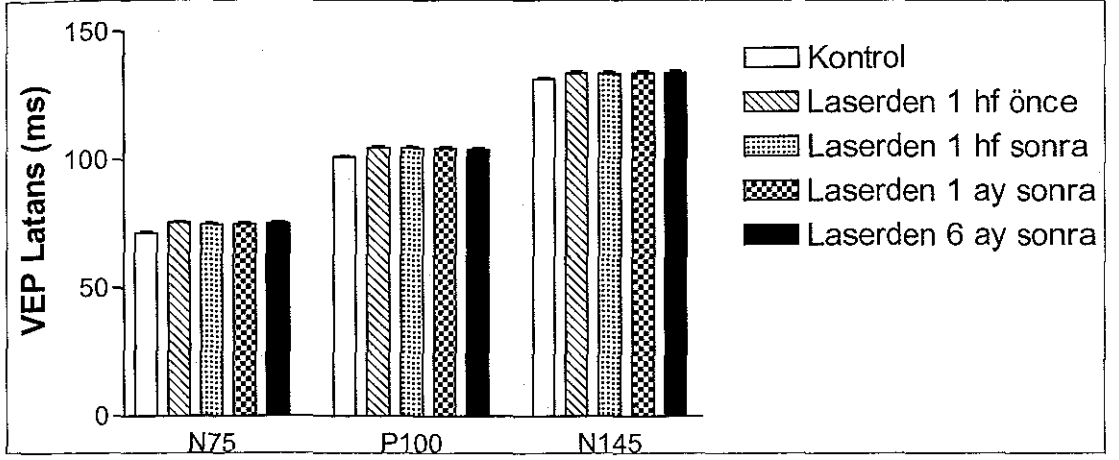
Laser Aesculap Meditec MDS-10 Tunable Dye Laser aleti ile FFA'da proliferatif DRP bulguları tespit edilen hastalara uygulandı. Her seansda 500 şut atılarak 1 hafta arayla 4 seansda 2000 şuta tamamlandı. Hastalara, birer hafta arayla 500 şut süperiotemporale, 500 şut inferionasale, 500 şut ile temporal yarı tamalanması ve 500 şut nasal yarı tamamlanması şeklinde 2000 şutluk laser tedavi protokolu uygulandı. İki gözünde de PDR bulguları

olan hastalar sırayla ayrı seanslarda sağ ve sol göze birer hafta arayla laser tedavisi yapıldı.

İstatistiksel analiz; SPSS 11.0 paket programında gerçekleştirildi ve Mann-Whitney ve Wilcoxon Signed Ranks Testleri (Wilcoxon testi ve tanımlayıcı analiz) kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Pattern VEP çalışmasından elde edilen N75, P100, N145 latans değerleri Şekil 4.1'de gösterilmiştir.

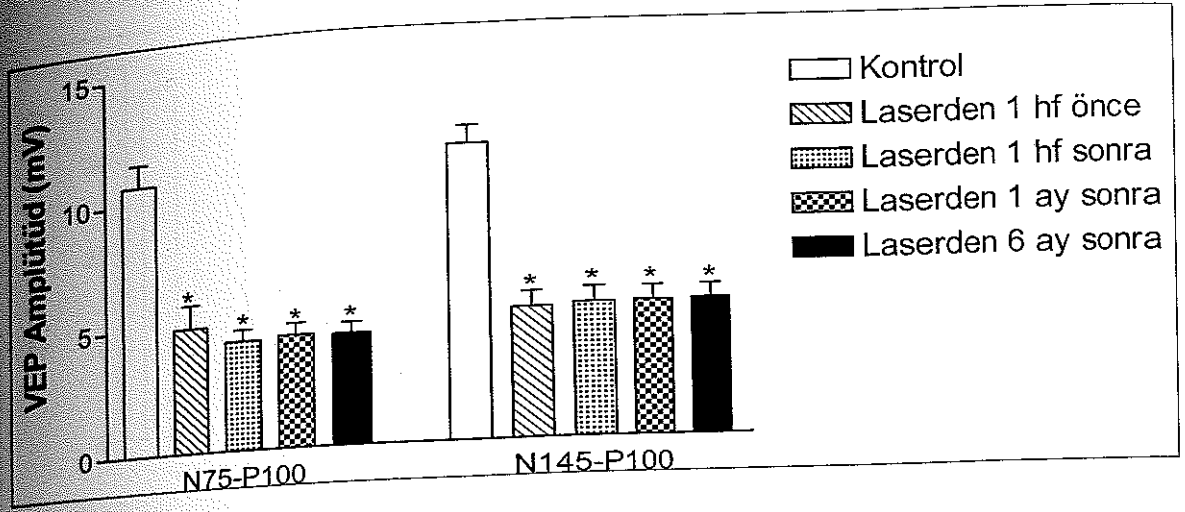


Şekil 4.1. Pattern VEP çalışmasından elde edilen N75, P100, N145 latans değerleri

Kontrol grubu ile proliferatif diabetik retinopatili hastalarda yapılan karşılaştırmada, gerek laser öncesi, gerekse 2000 şutluk laser tedavisinden sonraki VEP latans değerleri arasında anlamlılık saptanamadı.

Proliferatif diabetik retinopatili hastalarda laser tedavisine başlamadan önceki latans değerleri ile laser tedavisi sonrasındaki grup içi karşılaştırmalarda da VEP latanslarında bir anlamlılık saptanamadı.

Pattern VEP N75-P100, N145-P100 amplitüd değerleri Şekil 4.2'de verilmiştir.

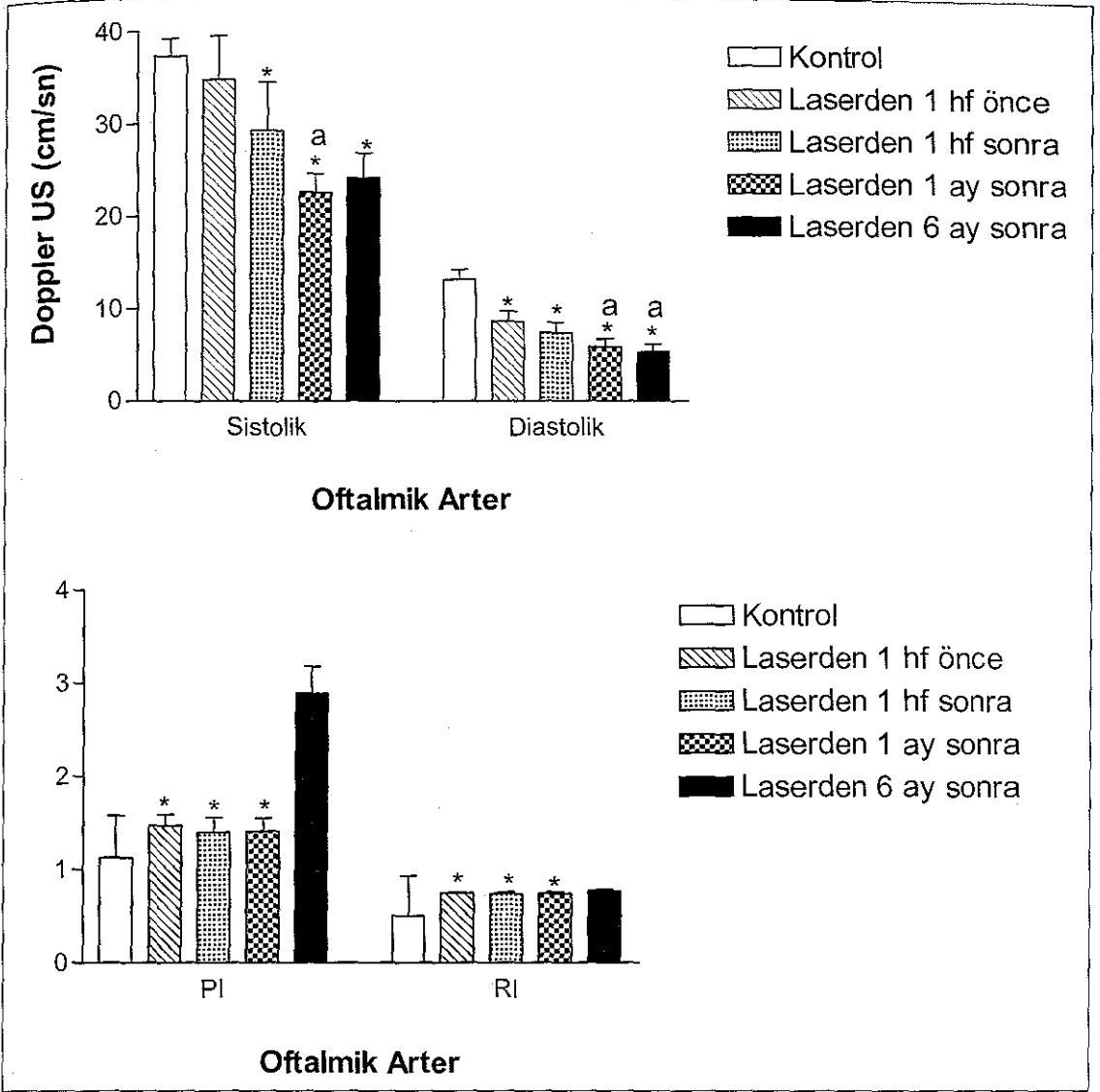


Şekil 4.2. Pattern VEP N75-P100, N145-P100 amplitüd verileri(* İstatiksel olarak kontrol grubuna göre anlamlı değerleri gösterir)

Kontrol grubu ile proliferatif diabetik retinopatili hastalarda yapılan karşılaştırmada, gerek laser öncesi, gerekse 2000 şutluk laser tedavisinden sonraki 1 hafta, 1 ay, 6 ay sonraki VEP amplitüd karşılaştırmasında anlamlı azalma saptanmıştır

Proliferatif diabetik retinopatili hastalarda laser tedavisine başlamadan önceki amplitüd değerleri ile laser tedavisi sonrasındaki grup içi karşılaştırmalarda da VEP amplitüdülerinde anlamlı olarak azalma saptanmıştır

Doppler USG ile elde edilen oftalmik artere (OA) ait değerler Şekil 4.3'de verilmiştir.



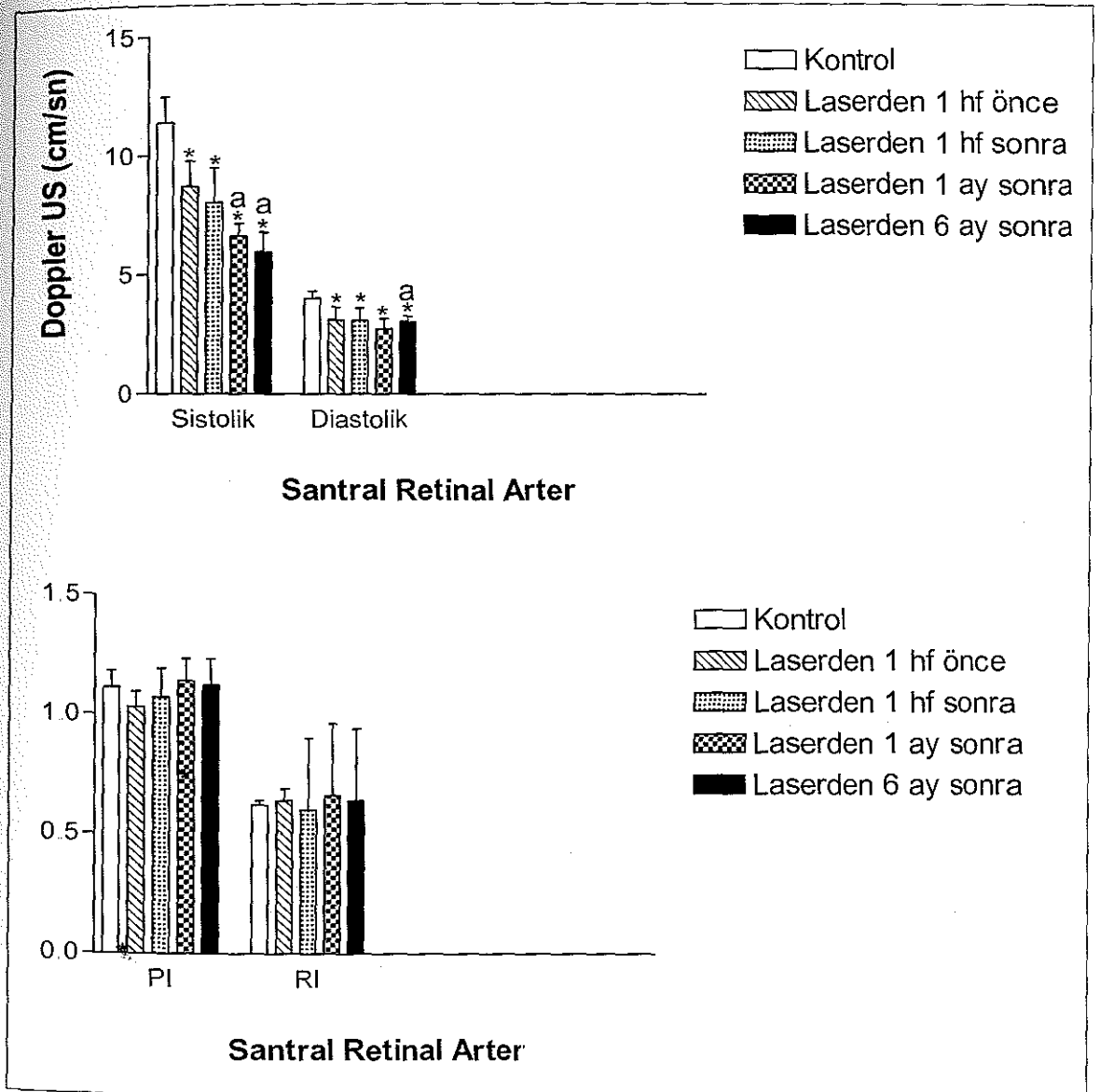
Şekil 4.3. OA'e ait Doppler US verileri (a laser tedavisinden önceki ve sonraki değerler arası istatistiksel anlamlılığı gösterir)

* Kontrol grubu ile laser öncesi PDR'li hastaların karşılaştırmasında OA'in EDH, PI ve RI değerleri arasında anlamlılık mevcuttu. EDH kontrol grubunda daha yüksek iken, PI ve RI proliferatif diabetik hastalarda daha yüksek bulundu.

Kontrol grubu ile laser tedavisi sonrası 1 hafta, 1 ay, 6 ay sonraki Doppler karşılaştırmasında OA' de PSH, EDH'da azalma ve RI, PI'de artma şeklinde anlamlılık saptanmıştır.

PDR'li olgularda laser tedavisi öncesi ve sonrası yapılan grup içi karşılaştırmada, laser tedavisinden 1 ay sonraki OA PSH anlamlı bir azalma saptandı, 6 ay sonraki Doppler ölçümünde OA PSH ve EDH'da azalmış anlamlılık vardı.

SRA'e ait Doppler US verileri Şekil 4.4'de gösterilmiştir.

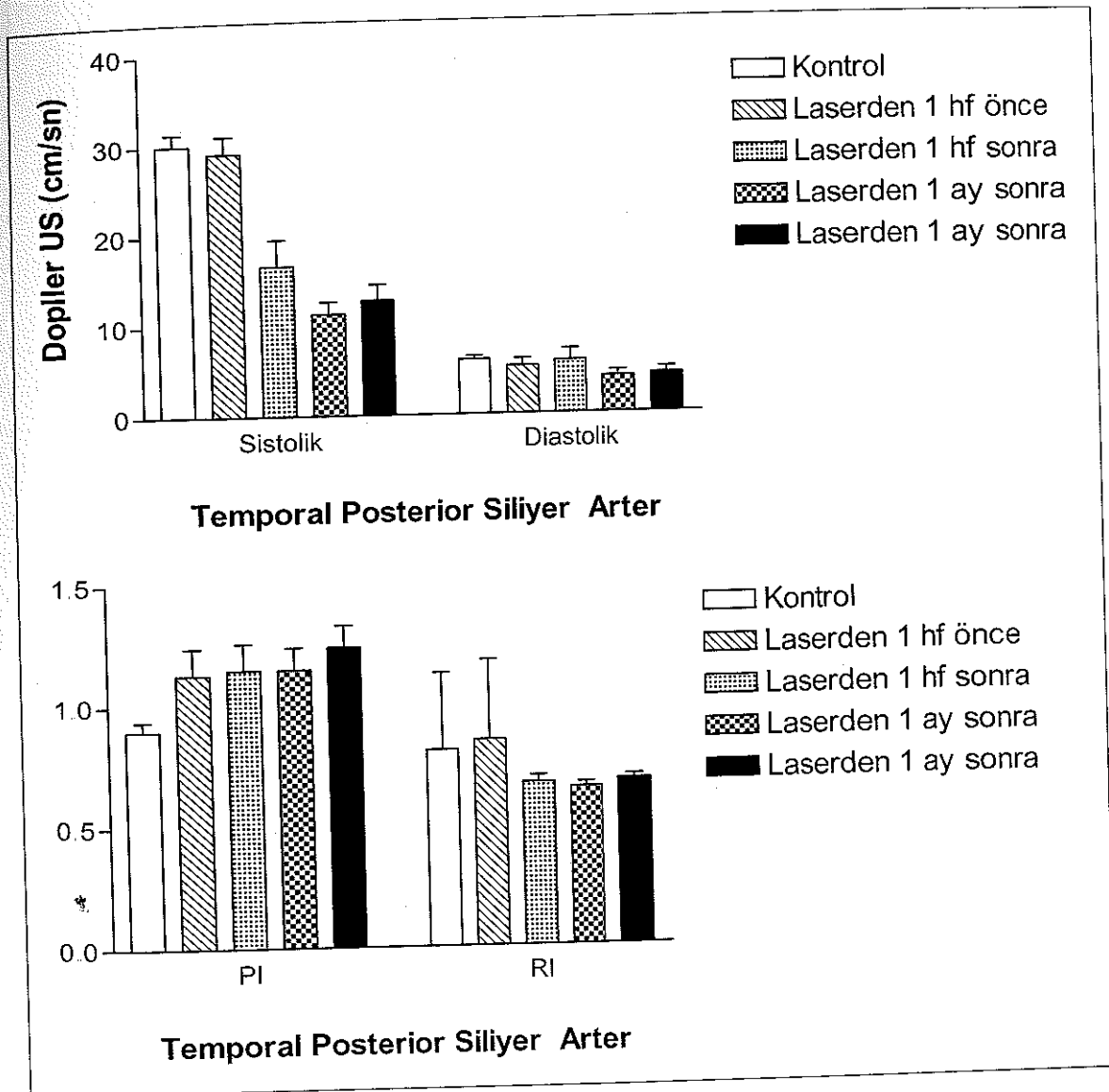


Şekil 4.4. SRA'e ait Doppler US verileri

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PDR'li grupta laser tedavisinden önce SRA EDH'da anlamlı bir azalma vardı. Laser tedavisinden sonraki 1 hafta, 1 ay, 6. ayda PDR'li grupta SRA PSH ve EDH'te anlamlı bir azalma izlendi.

Proliferatif diabetik retinopatili hastalarda laser tedavisine başlamadan önceki değerler ile laser tedavisi sonrasındaki değerler arasındaki grup içi karşılaştırmalarda SRA PSH'da laserden 1 ay ve 6 ay sonra azalma şeklinde anlamlılık saptanmıştır.

Temporal posterior siliyer arterde ölçülen parametrelerin gruplara göre dağılımı Şekil 4.5'de verilmiştir.

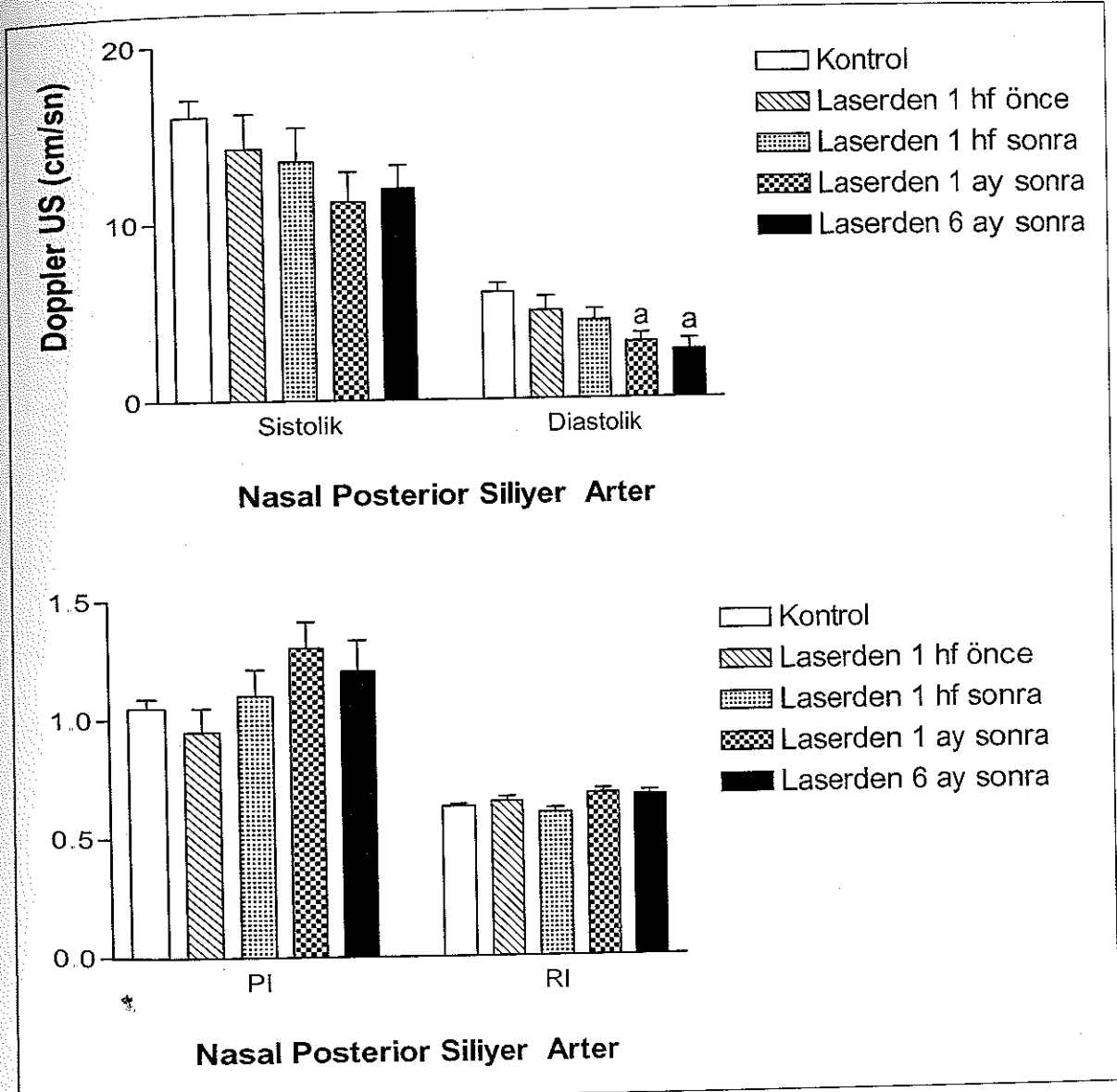


Şekil 4.5. TPSA'e ait Doppler US verileri.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında laser öncesi ve sonrasında tüm parametrelerde anlamlılık tespit edilemedi.

Proliferatif hastalarda grup içi karşılaştırmada laser tedavisinden 6 ay sonra TPSA'de PSH EDH'da azalma ve Pİ 'de artma şeklinde bir anlamlılık vardı.

Nasal posterior siliyer arterde ölçülen parametrelerin gruplara göre dağılımı Şekil 4.6'da gösterilmiştir.

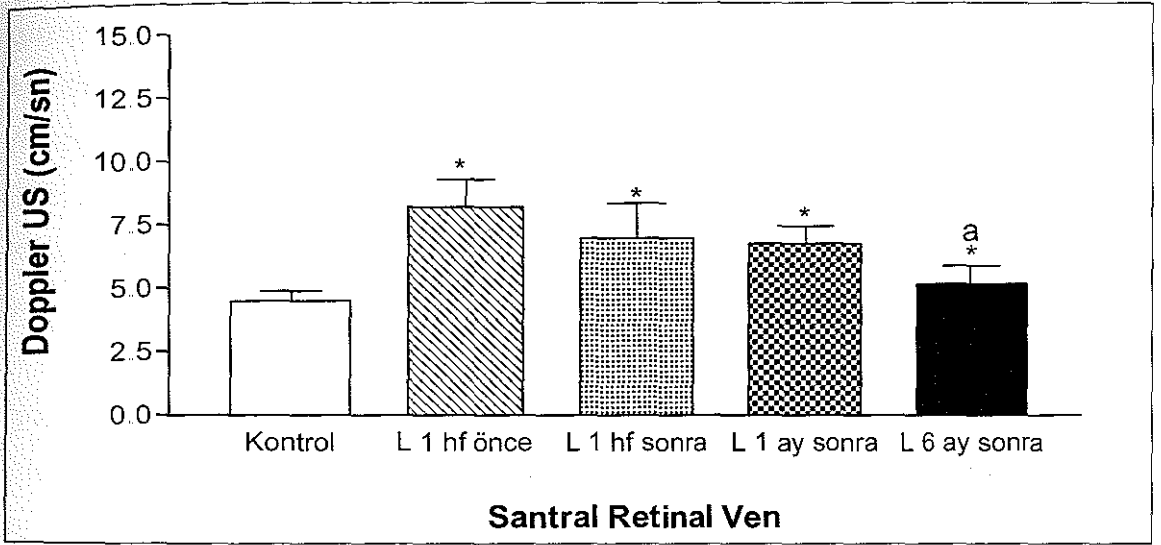


Şekil 4.6. NPSA'e ait Doppler US verileri

Kontrol grubu ile proliferatif diabetik retinopatili hastalarda yapılan karşılaştırmada laser tedavisinden önce NPSA'in Pİ' sinde, tedaviden 1 hafta sonra Rİ azalma ve 1 ay sonra da Pİ' sinde artış şeklinde anlamlılık vardı.

Proliferatif diabetik retinopatili hastalarda laser tedavisine başlamadan önceki değerler ile laser tedavisi sonrasındaki değerler arasında yapılan grup içi karşılaştırmalarda da 6 ay sonraki NPSA EDH'inde anlamlı bir azalma belirlendi.

Santral retinal vende akım hızının gruplara göre dağılımı Şekil 4.7'de verilmiştir.



Şekil 4.7. SRV'in Doppler US verileri

Kontrol grubu ile proliferatif diabetik retinopatili hastalarda yapılan karşılaştırmada, gerek laser öncesi, gerekse 2000 şutluk laser tedavisinden, 1 hafta ve 1 ay sonrasında SRV kan akımında anlamlı bir artış vardı.

Proliferatif diabetik retinopatili hastalarda laser tedavisine başlamadan önceki ile laser tedavisi sonrasındaki grup içi karşılaştırmalarda da 6 ay sonra SRV'deki akım hızında azalma şeklinde anlamlılık vardı.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kolay uygulanabilir, noninvaziv, basit, ucuz ve tekrarlanabilir yöntemler olarak görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) ile Renkli Doppler US kullanılarak, normal olgularla proliferatif diabetik retinopati hastalarında, optik sinir iletimi ile oküler ve orbital kan akımlarındaki değişikliklerin incelenmesi ve panretinal laser fotokoagülasyon tedavisinin bu değişikliklere etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

VEP nöral yolların fonksiyonel integrasyonunu değerlendirdiğinden, diabetik hastalarda noninvaziv bir araştırma metodu olarak kullanıma girmiştir. VEP ilk kez Adrian ve Matthews tarafından 1934'de kullanılmıştır. Multipl skleroz ve diğer demyelinizan hastalıkların, optik nörit, iskemik optik nöropati gibi direk optik siniri ilgilendiren hastalıkların tanısında yararlıdır. Bunun yanı sıra çeşitli oftalmolojik bozuklukların araştırılmasında kullanılmaktadır. Diabette, optik sinirden daha çok periferik sinir tutulumu yaygındır. Son zamanlarda santral nöropatinin varlığı da tanımlanmıştır (51).

Diabetik hastalarda yapılan çalışmalarda VEP latans değişikliği gösteren hasta oranları %9-67 oranında değişmektedir. Diabetiklerdeki histolojik çalışmalarda optik sinirde hem aksonal dejenerasyon, hem de segmental demyelinizasyon olduğu gösterilmiştir (52).

Anastasi M. ve arkadaşları DR'si olmayan Tip 1 DM'lu 50 hastada yaptıkları çalışmada VEP latansını anlamlı ve uzun bulmuşlar ve bu gecikmenin diabetin süresi ile bağlantılı olduğunu tespit etmişlerdir. Bu araştırmada elde edilen bir başka sonuç da kan glükoz seviyeleri ve HbA1c'nin iyi ve kötü kontrolü ile VEP sonuçları arasında bağlantı olmayışıdır (53).

VEP ile gösterilen santral sinir sistemi ileti yavaşlaması hücrenel membran seviyesindeki enzimatik değişimlere veya başlangıç demyelinizasyona bağlı olabilir. Bunu destekleyecek membran düzeyinde enzimlere bağlı patolojik bloklar veya miyelin kılıfında sorbitol depolanmasına bağlı değişiklikler gözlemlenmiştir. Ancak bu değişikliklerin patojenik mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılmış değildir (54).

Gjotteberg 1974; Simonsen, 1975; Porciatti ve Von Berger, 1983; Arden ve ark., 1986; Bresnik and Palta, 1987; Coupland, 1987; Trick ve ark.; 1988; Boschi ve ark., 1989; Falsini ve ark. 1991; Ghirlanda ve ark. 1991; Parisi ve ark. 1994; Parisi ve ark. 1995; Uccilio ve ark. 1983; Collier ve Mitchell, 1985; Comi ve ark., 1987; Martinella ve ark., 1987; Algan ve ark., 1989; Pozzessere ve ark., 1989; Lanting ve ark., 1991; Martinelli ve ark., 1991; Sartucci ve ark., 1993; Ziegler ve ark. 1993 de diabetik hastalarda oluşan, retinopatik değişiklikleri elektrofizyolojik testlerle değerlendirmişlerdir (55,56).

Yaltkaya ve arkadaşları diabetik 25 hastada pattern VEP bulgularını araştırmışlardır. Diabetik retinopati ya da herhangi bir göz hastalığı olmamasına dikkat edilen bu hastalarda P100 ve N140 latanslarında uzama, N90-N140 pikleri arasında latans uzaması izlenmiştir. Uzun süreli diabetik hastalarda VEP anormalliği daha yüksek bulunmuştur (51).

Marinea ve arkadaşları retinopatisiz diabetik hastalarda yaptıkları çalışmada P100 latansında anlamlı derecede uzama olduğunu bulmuşlardır (57). Puvanendran ve arkadaşları da retinopatisiz diabetik hastalarda yaptıkları çalışmalarında VEP'lerde latansın uzadığını ve amplitüdün düştüğünü saptamışlardır (58).

Bütün bu çalışmalardan sonra, basit ve duyarlı bir metod olan VEP ölçümlerinin diabetik hastalarda santral optik yollarda erken değişikliklerin saptanmasında yararlı olduğu gösterilmiştir (59)

Collier ve arkadaşlarının 1985'de yaptıkları bir çalışmada, yaşları 20-35 arasında olan insüline bağımlı 22 hastada VEP değişiklikleri ve kontrast duyarlık araştırılmıştır. Araştırma retinopatisiz olan 5 hasta, zemin diabetik retinopatili 11 hasta ve proliferatif diabetik retinopatili 6 hastayı kapsamaktaydı. Retinopatisiz olan hasta grubunda 1 hastada, zemin diabetik retinopatili olan grupta 5 hastada ve proliferatif diabetik retinopatili olan tüm hastalarda latanslarda uzama saptamışlardır. Proliferatif diabetik retinopati ve anormal VEP arasında kuvvetli bir korelasyon belirlenmiştir. Yazarlara göre, gangliyon hücrelerinde ve sinir lifi tabakasında nöronal dejenerasyon, diabetik retinopatinin erken değişikliklerinden birisidir ve

diabetik retinopatili bu hastalarda nöronal ve vasküler hasar daha yaygındır (60).

Tosun ve arkadaşlarının 15 retinopatisiz diabetik hasta, 15 zemin diabetik retinopatili hasta grubunda yaptıkları bir çalışmada, retinopatisiz gruptaki pattern VEP'in değişmediğini göstermişler. ZDR'li hastalarda da anlamlı bir latans uzaması ve amplitüde azalma saptanmamıştır. Ancak VEP değişiklikleri retinopati derecesi ile doğru orantılı olup, retinopati ilerledikçe VEP'deki patolojik değişikliklerin arttığı sonucuna varılmıştır (61).

Özalp ve arkadaşları 21 ZDR'li hastada yaptıkları bir çalışmada pattern VEP ve ERG bulgularını araştırmışlar ve VEP de P100 latansında gecikme ve amplitüd düşüklüğü saptamışlardır (62).

Biz de çalışmamızda, kontrol grubu ile PDR'li hastalar karşılaştırıldığında VEP amplitüdlerinde anlamlı bir azalma olduğunu gösterdik. Ancak VEP latanslarında gözlenen uzama anlamlılık taşııyordu. Bu durum daha önceki yayınların aksine diyabette VEP amplitüdlerinin, latanslarına göre daha erken etkilendiği izlenimini vermiştir.

PDR'li hastalarda laser tedavisinin VEP üzerine etkisini araştırdığımızda da VEP amplitüdlerinde gerek kontrol grubuna gerekse tedavi öncesinde PDR'li gruba göre yine anlamlı bir azalma saptadık. Latanslarda ise anlamlılık yoktu. Bu bulgular, laser fotokoagülasyon tedavisinin uygun yapıldığı takdirde retina dış katlarını etkilediği, gangliyon hücreleri ve sinir lifleri tabakasını etkilemeyeceği şeklindeki araştırmalarla uyumlu bulundu.

Çeşitli orbital patolojilerde gerek tanı, gerekse de tedavinin etkinliğini takip açısından orbital ve oküler kan akımının belirlenmesi gerekmektedir. Günümüzde ilerleyen teknolojinin katkıları ile birlikte orbital ve oküler kan akımları çok çeşitli yöntemlerle incelenebilmektedir: Fundus floresein anjiyografi, çift yönlü laser doppler velosimetri (bidirectional laser doppler velocimetry), laser benek fenomeni (laser spectle phenomenon), mavi alan stimülasyon tekniği bunlara örnektir. Bu yöntemlerde kan akımının saptanması için retinanın görüntülenmesi gerekmektedir (23). Laser velosimetri ile retinanın total kan akımı ölçülebilmekte, ancak optik sinir başında arter ve venlerin akım hızları ölçülememektedir. RDU ise daha

derin penetrasyona izin vererek retrobulber damarlara ait daha detaylı bilgiler elde edebilmemizi sağlamaktadır (63).

RDU, orbital patolojilerde hemodinamik değişimleri değerlendirilmesinde son yıllarda kullanıma girmiş olan bir yöntemdir. Diğer yöntemlere olan üstünlükleri şu şekilde sıralanabilir: Uygulama kolaylığı, hızlı, basit ve noninvaziv olması, iyonizan radyasyon kullanılmaması, ucuzluğu ve kontrast madde enjeksiyonuna ihtiyaç duyulmaması. Ancak uygulama kolaylığı olsa da, değerlendirmeyi yapan araştırmacının belli bir deneyimine sahip olması gereklidir.

RDU günümüzde, arteriovenöz malformasyonlar, diabetik retinopati, glokom, santral ven tıkanıklıkları, santral arter tıkanıklıkları, anterior iskemik optik nöropati, superior oftalmik ven trombozu, karotikokavernöz fistül, karotis patolojileri gibi okuler ve orbital patolojilerde hemodinamik değişimleri belirlemek için sık olarak kullanılmaya başlanmıştır. Doppler açısının gözden göze ve aynı gözde yapılan iki ayrı ölçüme ait sonuçlar değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik akım hızı ve transdüserden çıkan ultrason demetinin kanın akım yönüyle yaptığı açıya doğrudan bağlıdır. Açıya bağlı olarak aynı arterin akım hızının değişik ölçülmesi standardize çalışmayı engellemektedir. Bu nedenle akım değerlendirmelerinde hız yerine direnç indeksleri kullanılmaktadır. R1 orbita arterleri için daha güvenilirken P1 kısmen güvenilir sonuçlar vermektedir.

Diabetik retinopatide patolojik mekanizmalar metabolik, endokrin ve hemodinamik olmak üzere üç ana gruba ayrılarak incelenebilir, büyük olasılıkla retina dolaşım bozukluğu, dokulara oksijenin düzensiz dağılımına neden olmaktadır. Yaratılan iskemi nedeniyle anjiogenez mekanizması uyarılmakta, bu da diabetik retinopatiye ve dolayısıyla görme kaybına neden olabilir. Normal gözlerde dokunun hiperoksiye cevabı vazokonstriksiyon iken diabetik gözlerde benzer otoregülasyon cevabının olmadığını gösteren pek çok çalışma vardır. ZDR veya preproliferatif diabetik retinopatili hastalarda retinal kan akımının arttığı bildirilmiştir (64,65).

Vasküler endotel tarafından lokal olarak yapılan vasokonstriktörler peptin ve endotelin (ET) dir. Üç farklı endotelin (ET-1, ET-2, ET-3) ve iki farklı endotelin reseptörü (ET-A ve ET-B) vardır. Kan-retina bariyerini geçemez ve

kan akımı üzerine direkt etkisi yoktur ET-1 retinada bulunan ET-A reseptörünü uyarırken, yüksek konsantrasyonlarda oftalmik arter üzerinde bulunan ET-B'yi de uyarır. Retinal kan akımındaki artış endotelial hücre hasarına zemin hazırlar. Endotelial hücreler tarafından yapılan endotelin-1, yüksek kan glükoz düzeylerinde azalır. Ayrıca perisitler üzerinde bulunan endotelin reseptörleride perisitlerin harap olmasıyla birlikte yok olurlar. Bu nedenle diabetik retinopatili hastalarda kan akımı artmış olur.

Laser Doppler velosimetri ile ölçülen insan retina kan akım değeri 35-80 μ l/min'dir. Retinanın dış tabakası ve fotoreseptörler koroidden beslenirler. Fotoreseptörlerde oksijen basıncı ışıkta 20 mmHg'ya çıkarken, karanlıkta sıfıra düşmektedir. Retinanın oksijen ihtiyacının %60 ve glükoz ihtiyacının %75 koroidal kan akımı tarafından sağlanmaktadır (6,65).

Uveada olduğu gibi retina kan damarlarında vasoaktif sinirlerden yoksundur. Santral retinal arterdeki sempatik sinirler yalnızca lamina kribrozaya kadardır. Stres gibi sempatik aktivitenin ani artışı ile birlikte kan basıncı yükselir. Santral retinal arterdeki yükseliş ekstraokuler alana kadar olan kısmında olurken, kapiller yatakta bu yükseliş görülmez. Ancak frajil yapıda kapiller mevcut olduğunda aniden kanama görülebilir (hipertansiyon gibi).

Koriokapillarisite direncin düşük olması nedeniyle, oftalmik arterden gelen kanın çoğu koroide yönelir (65,66).

Tamaki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada EDH ve PSH yaşla anlamlı derecede azaldığı RI'nin değişmediği görülmüştür. Retinopatisi olan ve olmayan diabetik hastalarda sistemik kan basıncı veya intraoküler basınçta değişiklikler olmaksızın kontrol grubuna göre anlamlı derecede RI'nin yüksek olduğu saptanmıştır. Diabetik hastalarda koroidal vasküler rezistansta artma veya oftalmik arter çapında azalma olduğunu bu nedenle oküler kan akımının azaldığı bildirilmiştir (67).

Dayanır ve arkadaşlarının yaptığı laser sonrası oküler hemodinami çalışmasında 8'i proliferatif, 3'ü preproliferatif diabetik retinopatili 11 gözün santral retinal arter ve posteriyor siliyer arter dolaşımının özellikleri araştırılmıştır. Laser öncesi, 2000 şut argon laser tedavisinden hemen sonra ve 3 hafta sonra olmak üzere üçer kez PSH, EDH, PI ve RI ölçülerek

yapılan araştırmada SRA ölçümlerinde, PSH laser öncesi ve laserden 3 hafta sonraki değerleri arasında belirgin olarak azalma belirlenmiştir ($p<0.05$). Laserden hemen sonra ve laserden 3 hafta sonra alınan ölçümlerde de anlamlıya yakın bir azalma gözlenmiştir ($p=0.05$). Santral retinal arter ve posteriyor siliyer arterlerin diğer ölçümlerinde belirgin fark bulunamamıştır (68).

Diabet nedeniyle oluşan hemodinamik bozukluklar sonucunda retinada iskemi ortaya çıkmaktadır. Laser tedavisi sonucunda iskemik dokuların volumündeki azalma, retinanın oksijen ihtiyacının azlamasına ve vasostimulan maddelerin azalması sonucunda neovasküler yapıların yok olmasına neden olmaktadır. Bu ve benzer çalışmalarda gösterilmek istenen durum laser fotokoagülasyon sonrasında azalan retina oksijen ihtiyacına paralel olarak retina kan akımının da azalmasıdır (68,69,70).

Çalışmamızda kontrol grubu ile mukayese edildiğinde OA ve SRA kan akımlarının PDR'li hastalarda laser tedavisi öncesinde nispeten azalmasına karşın tedaviden sonra belirgin azalma gösterdiğini belirledik. Bu da PRF tedavisinin retinanın oksijen ihtiyacını azalttığını ileri süren çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Araştırmamızda OA, PI ve RI parametrelerinde gerek PDR'li hastalarla kontrol grubu, gerekse de laser tedavisi sonrası ile kontrol grubu arasında anlamlı bir istatistiksel artış belirlenmesi de daha önce belirtilen akım azalması bulguları ile uyumlu idi, ancak aynı farklılığı SRA'ye ait indeks parametrelerinde (PI, RI) izleyemedik.

Akım değerlerimizin laser tedavisini izleyen ilk haftadan itibaren değiştiğini, ancak değişikliklerin 1 aydan sonraki değerlerde daha stabil hale geldiğini gözledik.

Daha önceki çalışmalarda da kan akım hızının kontrol grubuna göre daha yavaş olduğu gösterilmiştir (70,71) Kan akımının azalması, arter çapının artması ve /veya vasküler direncin artması ile doğru orantılıdır (72). Ayrıca endotel hücre fonksiyonun bozulması ve kan retina bariyerinin yıkımı ile kan akım hızının daha da kötüleştiği bilinmektedir (73)

PRF sonrasında kan akım oranının azaldığı gösterilmiştir (66) Fotokoagülasyon nedeni ile epitel ve fotoreseptörlerin hasarı ile oksijen ihtiyacı azalmaktadır. Dolayısıyla birim retina başına düşen birim oksijen

miktarı artmaktadır. Artan pO₂ ise retina damarlarında vasokonstriksiyona ve dolayısıyla kan akımının azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca küçük kan damarların haraplanması ile vasküler rezistansta artışta kan akımını azaltmaktadır. Bu direnç çok küçüktür, zira doppler ile bu rezistans artışı gösterilememektedir (64,74).

Araştırmamızda, koroidal kan akım göstergeleri olarak incelediğimiz TPSA ve NPSA'den elde ettiğimiz RDU verileri PDR'li hastalarla kontrol grubu arasında önemli bir fark göstermezken, PDR'li hastalarda PRF öncesi ve sonrası arasında TPSA ve NPSA'de anlamlı bir akım azalması izlenmiştir. Bu arterlerdeki akım hızının stabilize göstermeyen sonuçları, arterlerin belirlenmesindeki ultrasonografik inceleme zorluklarından kaynaklanmış olabilir.

Lek'in bir çalışmasında, VEP latansı ile OA kan akımı hızı arasında korelasyon olmadığı ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da aynı görüşü destekler özelliktedir (75).

Sonuç olarak; PRF sonrasında retinanın hemodinamiği, metabolizması ve yapısı değişmektedir. Yeterince etkili olabilmek için 2000 şutluk laser tedavisi önerilebilir. Doppler US ile hemodinamik değişikliklerin izlenmesi, yapılan fotokoagülasyonun yeterli olup olmadığı konusunda bize değerli bilgiler verebilir. Standartlar iyi belirlendiği takdirde özellikle de fotokoagülasyon sonucu neovaskülarizasyonu gerilemeyen hastaların takibinde faydalı olabilir.

6. ÖZET

Bu çalışmada, görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) ve Renkli Doppler US kullanılarak, normal olgularla proliferatif diabetik retinopatili hastalarda optik sinir iletimleri ve oküler ve orbital kan akımlarındaki değişiklikler incelenmiş ve panretinal fotokoagülasyon tedavisinin bu değişikliklere etkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında 2001-2003 yılları arasında izlenen 12 normal olgunun 24 gözü ile 12 proliferatif diabetik retinopatisi olan hastanın 16 gözü incelenmiştir. Tüm olgulara rutin oftalmolojik muayeneye ek olarak VEP ve RDU yapılmış, PDR'si olan hastalarda ayrıca FFA uygulanmıştır. PDR'li hastalara FFA'yı takiben PRF'u yapılmış, tedavi sonrasında da 1.hafta, 1 ay ve 6.ayda VEP ve RDU kayıtları tekrarlanmıştır.

VEP bulguları incelendiğinde, daha önceki yayınların aksine, PDR'li hastalarda VEP ampitüdlerinin normal kontrollere oranla, latanslardan daha erken ve daha anlamlı etkilendiği gözlenmiştir. PDR'li hastalarda PRF tedavisinden sonra yine VEP ampitüplerinde tedavi öncesi değerlere göre anlamlı bir azalma saptanmış, latanslarında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu bulgular da uygun yapıldığı takdirde PRF tedavisinin retina gangliyon hücreleri ile sinir lifleri katında önemli bir hasar oluşturmadığı şeklindeki araştırmalarla uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında oftalmik arter ve santral retinal arter kan akımlarının PDR'li hastalarda laser tedavisi öncesinde nispeten azalmasına karşın tedaviden sonra belirgin azalma gösterdiği belirlenmiştir. Bu da PRF tedavisinin retinanın oksijen ihtiyacını azalttığını ileri süren çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Akım hızları, laser tedavisini izleyen ilk haftadan itibaren azalmakta, ancak bu azalma 1. aydan sonra daha stabil hale gelmektedir.

Araştırmamızda koroidal kan akım göstergeleri olarak incelediğimiz temporal ve nasal posterior siliyer arter verilerinde bazı farklar izlememize

karşın bunların değişkenlik göstermesi, bu arterlerin incelenmesindeki ultrasonografik güçlülere bağlanmıştır.

Sonuç olarak, gerek PDR'li hastalarda gerekse de bu hastalara uygulanan PRF tedavisi sonrasında; retinanın hemodinamiği, metabolizması ve anatomik yapısı değişmektedir. 2000 şutluk bir laser tedavisi neovaskularizasyonları geriletmek için genellikle yeterlidir. Doppler US ile hemodinamik değişimlerin izlenmesi, yapılan PRF tedavisinin etkinliği hakkında; standartları iyi belirlendiği takdirde, değerli bilgiler verebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Agarwal S, Agarwal A, Agarwal A, Buratto L. Textbook of Ophthalmology, 2002; 2560-95.
2. Gücükoğlu A. Diabetic Retinopati gucukoglu@turk.net.
3. Yetkin İ. Diabetes Mellitusun Kronik Komplikasyonları. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları www.temd.org.tr/pdf/BLT_05.pdf.
4. Menteş J. Diabetik Retinopati [www.retinadergisi.com/content.php3?id=9 - 20k](http://www.retinadergisi.com/content.php3?id=9-20k)
5. Bayraktar Z. Diabetik Retinopati Epidemiyolojisi. 1997; 1-53.
6. Benson WE, Tasman W, Duane TD. Diabetic Retinopathy In: Clinical Ophthalmology, Ed. By Thomas Duane D, Vol.3, Philadelphia, Harper and Row Comp, 1985; 1-24
7. Diabetik Retinopati. Özkan Ş, Akar S (Eds). Diabetik Retinopatinin Sınıflandırması, Ergin M; TOD, İstanbul, 2000 (2), 11-22.
8. Blankenship W, Gardner W. Management of preproliferative and proliferative diabetic retinopathy: applying the results of Diabetic Retinopathy Study and The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) in 1990, 22: 263-6
9. Kanski JJ. Retinal vasküler disorders. Clinical Ophthalmology, 2001; 464-479
10. Whitelocke R, Black RK, Hamilton AMP. The management of diabetic makulopathy. In: Kanski JJ, Morse PH, eds Disorders of the vitreous, retina and choroid. Butterworth, 1983; 23-41.
11. Juvenile diabetes foundation international countdown: retinopathy, 1988 Research Progress Report, 1988; 9: 16-8
12. Aydın P, Akova Y. Temel Göz Hastalıkları 2000: 298-574

13. L'Esperance FA Jr. Diabetic retinopathy. Ophthalmic lasers Photocoagulation and surgery. 2nd ed CV Mosby Co, 1983; 235-307
14. Arısoy I. Diabetik anjiopati ve tedavisi, Türk Diabet Yıllığı, İstanbul: Nurettin Uycan Cilt ve Basım Sanayi, 1984; 93:111
15. Robinson WG. The polyol pathway in the retina. XII. International IDF Congress 1985. Abst. The polyol pathway and complications of the diabetes sponsored by Pfizer International Inc.
16. Frank RN, Keirn RN, Kennedy A and Frank KW. Galactose induced retinal capillary basement membrane thickening: Prevention by sorbinil. Sorbinil and aldose reductase inhibition. Annotated biblioraphy. Department of Professional Information, Pfizer Inc 1985.
17. Leopold JH. Capillary shumts in the pathogenesis of the diabetic Retinopathy Diabetes, 1963; 12; 349.
18. Bloodworth JB Jr. Diabetic Retinopathy. Surv Ophthalmol, 1962; 7: 463
19. Krebs CA, Giyanani VL, Eisenberg RL. Ultrasound Atlas of Disease Processes. Norwalk, Appleton & Lange. 1993; 1-14
20. Ericson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, et al. Color Doppler İmaging of the normal and Abnormal Orbit Radyology 1989; 173: 511-6.
21. Altuğ M, Sarıgönül E, Bilin LK: Oftalmolojide Renkli Doppler Ultrasonografi, Hipokrat Özel Oftalmoloji Sayısı, 1997; 24-32
22. Levine RA. Orbital ultrasonography. Radiol Clin North Am. 1987; 25: 447-9.
23. Tone S, Hashimoto T. Estimation of blood flow in the carotid artery and intraorbital ophthalmic artery by colour pulse Doppler ultrasonoraphy Acta Ophthalmol, 1992; 204: 62-5
24. Özdemir H. Orbital patolojilerin değerlendirilmesinde renkli Doppler US önemi. Doppler Ultrasonografi Kurs Kitabı. 5 Ulusal Ultrasonografi Kongresi, 17-20 Aralık 1995, Uludağ

25. Guthoff RF, Berger RW, Winkler 0, Helmke K, Chumbley LC. Doppler Ultrasonography of the Ophtalmic and Central Retinal Vessels Arch Ophthalmol 1991; 109: 532-6.
26. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB. Color Doppler Imaging of the Eye and Orbit Technique and Vascular Anatomy. Arch Ophthalmol 1991;109: 527-31
27. Tuncel E. Klinik Radyoloji, Bursa, Güneş & Nobel, 1994.
28. Tuncel E. Adapınar B. Doppler Ultrasonografi Fiziği, Doppler Ultrasonografi Kurs Özet Kitabı, 5. Ulusal Ultrasonografi Kongresi 17-20 Aralık 1995, Uludağ
29. Wells PNT. Basic Principles and Doppler Physics. In: Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT (eds). Clinical Applications of Doppler Ultrasound. 2nd ed. New York, Raven Pres, 1995; 1-7
30. Burns PN. Interpreting and Analyzing the Doppler Examination. In: Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT (eds). Clinical Applications of Doppler Ultrasound. 2nd ed. New York, Raven Press 1995; 55-98.
31. Dahnert W. Radiology Review Manual. 2nd ed. Baltimore: Willams & Wilkins. 1993: 380-1
32. Özdemir H, Güven D. Renkli Doppler Göz Ultrasonografisi MN Oftalmoloji, 1994; 4: 383-91
33. Baxter GM, Williamson TH. Color Doppler flow imaging in central retinal vein occlusion: A new diagnostic technique. Radyology, 1993; 187: 847-50.
34. Wong AD, Cooperberg PL, Ross WH, Araki DN. Differentiation of detached retina and vitreous membrane with color flow Doppler, Radiology. 1991; 178: 429-31.
35. Williamson TH, Baxter GM, Dutton GN. Color Doppler Velocimetry of the optic nevre head in arterial occlusion. Ophtalmology, 1992;100: 312-
36. Turaçlı ME, Bardak ARMD. Glokom ve renkli Doppler görünütleme. Oftalmoloji 1995; 4(2): 167-75

37. Flaharty PM, Lieb WE, Sergott RC, Bosley TM, Savino PJ. Color Doppler imaging A new noninvasive technique to diagnose and monitor carotid cavernous sinus fistulas Arch Ophtalmol , 1991; 109: 522-6
38. Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, et al. Color imaging provides accurate assesment of orbital blood flow in occlusive carotid artery disease. Ophthalmology, 1991; 98: 548-52
39. Özdemir H, Aytekin C, Yücel C, Vural M, Önal B, Ataman A. Orbital kitle lezyonlarının değerlendirilmesinde renkli Doppler ultrasonografi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji, 1994; 1: 105-8.
40. Sergott RC, Aburn NS, Tribble JR, Lieb WL, Flaharty PM. Color Doppler Imaging; Methodology and preliminary results in glaucoma. Surv Ophthalmol., 1994; 38: 65-71.
41. Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MP. Ocular blood flow velocities in patiens with proliferative diabetic retinopathy and healthy volunteers: a prospective study. Br J Ophtalmol., 1995; 79: 413-6.
42. Özdemir H, Atilla H, Atilla S, Işık S, Zilelioğlu G. Diagnosis of ocular involvement in Behçet's disease: Value of spectral and color Doppler sonography. AJR., 1995; 164: 1223-7.
43. Bergamini L, Bergamasco B. Cortical evoked potentials in man. Charles C Thomas, Illinois, 1967; 15-33
44. Ciganek L. Visual evoked responses, Handbook of the electroencephalography and clinical neurophysiol. Ed. A. Remond, Amsterdam, Elsevier Scientific Publishing Comp., 1975;33
45. Galloway NR. Evoked responses and eye. Trans Ophthalmol Soc. UK. 5, 1986; 105:1273.
46. Kelsey JH. Electrophysiological tests in clinical ophthalmology, scientific foundations of ophtalmology. Ed. Edward S. Perkins and David W Hill, London William Heinemann Medical Books Ltd., 1977; 267.
47. Sanaç A Ş. Visual Evoked Potential. Türk Oft Gaz., 1988; 18: 84-107

48. Chiappa KH: Evoked Potentials in Clinical Medicine, New York, Raven Press Comp., 1985;1-94.
49. Jörg J, Hielscher H. Evozierte Potentiale (VEP, SEP, AEP) In Klinik und Praxis, Springer Verlag, Berlin, 1984:38
50. Gastone G., Mitchell G. Recommend Standarts For the Practice of Clinical Neurophysiology 1999: Recommend Standarts For Pattern Electroretinograms and Visual Evoked Potentials: 2(2): 53-64.
51. Yaltkaya K., Balkan S., Baysal A.I. Visual evoked potentials in diabetes mellitus. *Acta Neurol Scand.*, 1988; 77: 239-41.
52. Martinelli V, Piatti P.M., Flippi M, Pacchioni M. Effects of hyperglycaemia optik nörüt visual evoked potentials in insulin-dependt diabetic patients *Acta Diabetol.*, 1993; 29: 23-37.
53. Anastasia M., Lauricella M., Giardino C., Galluzzo A. VEP in insülin-dependent diabetics: *Acta Diabetol Lat.*, 1985; 22: 343.
54. Apaydin C, Oğuz Y, Ağar A, Yargıçoğlu P, Demir N, Aksu G: Visual evoked potentials and optic nevre histopatology in normal and diabetic rats and effect of ginkgo biloba extract. *Acta Ophthalmol.*, 1993; 71: 623-8
55. Parisi V, Uccioli L, Monticone G, Parisi L, Manni G, Ippoliti D, Menzinger G, Bucci MG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1997; 104 171-9.
56. Parisi V, Uccioli L, Monticone G, Parisi L, Manni G, İppoliti D, Menzinger G, Bucci MG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1998; 108: 490-6.
57. Mariani E, Moreo G, Colucci GB. Study of visual evoked potentials in diabetics without retinopathy: correlations with clinical findings and polyneuropathy. *Acta Neurol Scand.*, 1990; 81: 337-40.
58. Puvanendran K., Devathasan G , Wong P.K.: Visual evoked responses in diabetics, *Journal of Neurosurgery and Pshychiatry*, 1983; 46: 643-7.

59. Lovasik JV, Spafford MM. An electrophysiological Investigation of Visual Function in Juvenile Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Am. J. Ophthalmol Physiol Opt* 1988; 65 (4):236-53
60. Collier A, Mitchell JP, Clarke BF. Visual evoked potential and contrast sensitivity function in diabetic retinopathy. *British Medical Journal*, 1985; 291: 248.
61. Tosun B, Apaydın C, Duranoğlu Y, Karaali K, Aydın H. Erken Diyabette Retinal Kan Akımı ve Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP) 2001 T. *Oft Gaz* 31, 470-477.
62. Özalp S, Özkan S, Aslan Ö, Soykan E, Zilelioğlu O. [Lokman.cu.edu.tr/COD/Kongre 95/metinler/20b-p028](http://Lokman.cu.edu.tr/COD/Kongre%2095/metinler/20b-p028)
63. Albetr A. *Ophthalmolgy Clinics Of North America Retinal Blood Flow and Different Diagnostic Procedures*. 1998: 491-501
64. Evans DW, Harris A, Dannis RP. Altered retrobulber vasküler reactivity in early diabetic retinopathy: *British Journal of Ophthalmology*, 1997; 81: 279-82.
65. Grunwald JE, Brucker AJ, Grundwald SE, Riva CE. Retinal blood flow regulation and the clinical response to panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 96: 1518-22.
66. Törnquist P, Alm A. Retinal and choroidal contribution to retinal metabolism in vivo: a study in pigs. *Acta Physiol Scand.*, 1979; 351-7.
67. Tamaka Y, Nagahara M, Yamashita H, Kikuchi M: Blood velocity in the ophthalmic artery determined by colour doppler imaging in normal subjects and diabetics. *Jpn J Ophthalmol.*, 1993; 37: 385-92.
68. Dayanır V, Akman A, Eldem B, Akata D, Özmen M, Akhan O. Diabetik Retinopatide Panretinal Fotokoagülasyon Sonrası Oküler Hemodinami.
69. Feke GT, Buzney SM, Ogasawarw H, Fujio N, Goger DG, Spack N.P. Retinal circulatory abnormalities in type 1 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.*, 1994; 35: 2968-75.

70. Rundwald JE, Riva CE, Sinclair SH, Brucker AJ, Petrig BL. Laser Doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol.*, 1986; 104: 991-6.
71. Kohner EM. The retinal blood flow in diabetes: *Diabetes and Metabolism*, 1993; 19: 401-4.
72. Grunwald JE, Brucker AJ, Grundwald SE, Riva CE. Retinal hemodynamics in proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 1993; 34: 66-71.
73. Thomas A, Wangeist, Scolt R. Sneed. *Laser Surgery in Ophthalmology Practical Applications*; 5: 45-56.
74. McMillan DE. The effect of diabetes on blood flow properties *Diabetes (suppl 2)*. 23: 56-63:1982
75. Wiad L. Blood flow in ophthalmic Arter and Visual Evoked Potentials in Diabetic Patients, 2002; 55 (3-4): 183-8.