

T1267



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

RETİNOPATİSİZ VE ZEMİN RETİNOPATİLİ DİYABETİK HASTALARDA RETİNAL KAN AKIMI VE GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN (VEP) İNCELENMESİ

T1267 J1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr.Bülent TOSUN

Tez Danışmanı : Doç.Dr.Cemil APAYDIN

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphane

"Tezinden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir"

Antalya, 1999

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u> :
Giriş ve Amaç	1 - 3
Genel Bilgiler	4 - 19
<i>Diabetes Mellitus</i>	4
<i>Dişabetik Retinopati</i>	5
<i>Doppler Ultrasonografi</i>	11
<i>Visuall Evoked Potentials (VEP)</i>	16
Gereç ve Yöntem	20 - 23
Sonuçlar	24 - 35
Tartışma	36 - 41
Özet	42
Kaynaklar	43 - 47

GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes Mellitus toplumda yaygın olarak rastlanan bir metabolizma hastalığıdır. Görülme sıklığında, ülke ve ırka göre farklı oranlar bildirilmektedir. Yaşla beraber görülme sıklığı artar. İnsülin yokluğuna, eksikliğine ya da etkisizliğine bağlı olarak ortaya çıkan hiperglisemi bu hastalığın temel özelliğidir.

Bütün dünyada 20-65 yaş arası körlüğe götürücü en önemli hastalık olarak gösterilen diyabet retinopatisi, diyabetin en önemli komplikasyonlarından birini teşkil ederken göz hekimlerini çok ilgilendiren, üzerinde çok çalışılan, araştırmaların yoğun bir biçimde yürütüldüğü en önemli konulardan biridir.

Türkiye'de diyabet görülme oranı nüfusun yaklaşık %1-2'si kadardır. Diğer ülkelerde bu oran %2-4 arasında değişmektedir (1,2,3). ABD'nde yaşa bağlı maküla dejenerasyonundan sonra ikinci en sık görülen körlük nedeni olarak diyabetik retinopati yer almaktadır (4). Diyabetli toplumun %25'inde diyabetik retinopati, %5'inde proliferatif diyabetik retinopati görüldüğü bildirilmiştir (3,5). Diyabet için bazı koruyucu önlemler bulunmadıkça, bu rakamlar aşağıdaki nedenlerden dolayı artmaya devam edecektir :

1. Nüfus artmakta ve insan yaşamı uzamaktadır,
2. Tedavi edilen diyabetlinin beklenen yaşam süresi normale çok yakındır,
3. Çoğu diyabetli hastalar, çocuk sahibi olacak kadar yaşadıklarından diyabet genini kalıtsal olarak geçirecek çocukların sayısı artmaktadır.
4. Eğilimi olanlar arasında, diyabeti ortaya çıkaran şişmanlık da gittikçe yaygınlaşmakta ve böylece diyabet olasılığı olan kişilerin sayısı artmaktadır (6).

Diyabetlilerin tedavisinde 1921'de insülin kullanılmaya başlanması yaşam süresini uzatmış, buna bağlı olarak göz komplikasyonları giderek artmıştır. Günümüzde diyabetik retinopati, körlük nedenleri arasında birinci sırayı almakta,

tüm körlüklerin %6'sını, 50-60 yaş grubunda ise %13'ünü kapsamaktadır (6,7). Bu nedenle diyabetik retinopatinin erken devrede saptanması ve uygun yöntemlerle tedavisi büyük önem taşımaktadır.

Diyabetik hastalarda retinopatinin erken tanısında, retinopatinin evresinin saptanmasında ve hastaların izlenmesinde anjiografi değerli bir yöntemdir. Bu önemli ve vazgeçilmez yöntemin yanı sıra, son yıllarda elektrofizyolojik yöntemlerin ilerlemesi ve Doppler USG alanındaki gelişmeler sonunda diyabetik retinopatide oluşan değişikliklerin bu yöntemlerle incelenmesi güncel bir konu haline gelmiştir.

Renkli Doppler USG, orbital patolojilerdeki hemodinamik değişimlerin değerlendirilmesinde son yıllarda kullanıma girmiş olan bir yöntemdir. Uygulama kolaylığı, hızlı, basit ve non-invaziv olması, iyonizan radyasyon kullanılmaması, ucuzluğu ve kontrast madde injeksiyonuna ihtiyaç duyulmaması diğer yöntemlere olan üstünlüklerindedir. Orbital vasküler yapılar ait akım hızlarının ölçüldüğü ilk çalışmalar 1991'de yayınlanmıştır. Bu tarihten itibaren oküler tutulumu da olan sistemik hastalıklarda orbital kan akımını inceleyen çok sayıda çalışma bildirilmiştir.

Elektrofizyolojik testlerden biri olan VEP (Visuall Evoked Potentials), herhangi bir vizüel stimulusu takiben oksipital bölgeden kaydedilen elektroensefalografik değişiklikleri gösterir. Retinadan, kortikal düzeye kadar olan algılamının durumu hakkında bizlere bilgi verir (6,8).

Biz bu çalışmamızda, erken diyabette görsel algılama değişiklikleri ile oküler kan akımları arasında ilişki bulunup bulunmadığını incelemeyi düşündük.

Bu amaçla :

- 1) Retinopatisiz diyabetik hastalarda oftalmik ve santral retinal ile posterior siliyer arterlerdeki kan akımlarını ölçmek ve VEP değişikliği ile ilgisini belirlemek,

2) Mikroanjiopatinin oluştuğu zemin diyabetik retinopatili hastalarda aynı ölçümleri yaparak, retina ve optik sinirin muhtemel beslenme bozukluğu ile görsel algılama değişikliklerinin (VEP) ilişkisini ortaya koymak istedik.

GENEL BİLGİLER

I - DİABETES MELLİTUS

Diabetes Mellitus, karbonhidrat metabolizmasında nonspesifik anormalliklerle karakterize genetik bir hastalıktır. Hastalığın başlangıç bulgusu mikroanjiyopatidir ve diğer bozukluklar bunu takiben ortaya çıkarlar. Klinik olarak diabetes mellitus bulguları; polidipsi, polifaji ve poliüri triadı şeklindedir. Hastalığın tanısı genellikle glukoz toleransı testi ile yapılır. Teşhisten sonra gliseminin ayarlı durumda tutulması diyabetin ortadan kalktığını göstermez. Yani DM klinik gidiş ve komplikasyonları ile sadece glukoz yüksekliğinden ibaret değildir. Metabolik anomaliler yanında göz, böbrek, sinir sistemi ve kan damarlarını etkileyen kronik komplikasyonlar ve elektron mikroskopi ile gösterilebilen bazal membran lezyonları ile karakterizedir (1).

Teşhis : Diyabet tanısında 1979 yılında Amerika Milli Sağlık Enstitüsünün, Milli Diyabet Çalışma Grubu tarafından önerilen kriterler kullanılmaktadır :

1. Açlık kan glukozunun 140 mg/dl'den yüksek olması,
2. Şüpheli durumlarda 75 gr glukoz alımını takiben glisemi düzeyinin 2. saatte 200 mg/dl'den yüksek ve en az bir glukoz düzeyinin 200 mg/dl'yi geçmesi (5).

Diyabetin vasküler komplikasyonları :

- a) Mikrovasküler hastalık : Küçük arterler, prekapiller arterioller, kapillerler ve venüllerde yerleşir. Kapiller bazal membranda kalınlaşma, endotel proliferasyonu ile PAS (+) madde birikimi vardır. Bunlar diyabete özgü lezyonlardır ve hemen tüm organlarda görülür (3). Ekstremiteler damarlarını

tutarak ayaklarda beslenme bozukluğuna ve ayrıca böbrek, retina ve sinirleri etkileyerek çeşitli önemli tablolara yol açar.

b) Makrovasküler hastalık : Diyabetteki büyük damar hastalığı aslında aterosklerozun akselere formudur. Myokard infarktüsü, felçler, periferik gangren, erkekte vasküler nedenli impotans gibi olaylardan sorumludur.

Diyabetik Retinopati:

1975 yılında ABD'nde 4.800.000 kişide diyabet saptanmıştır (%2-3). Bu sayı 1980 yılında 10.000.000 civarına yükselmiştir (2). Ülkemizde ise araştırma sonuçları çok net olmamakla birlikte, diyabet insidansı %1-2'dir.

Diabetes Mellitus'un tüm retinovasküler komplikasyonları, diyabetik retinopati şeklinde tanımlanır (9). Diyabetin pek çok komplikasyonlarından biri olan retinopati, günümüzde körlük yapan hastalıkların başında gelmektedir. A.B.D.'nde yaşa bağlı maküla dejenerasansından sonra ikinci en sık görülen körlük nedenidir (4). Diyabetlilerde körlük olasılığı normal topluma göre 25 kat daha fazla bulunmuştur (10).

Diyabetik retinopati gelişiminde en önemli faktörlerden biri diyabetin süresidir. Diyabetin süresi 20-25 yıla ulaştığında basit-zemin retinopatisi %100, 30 yıla ulaştığında da proliferatif retinopati %60 oranında gelişebilmektedir. Günümüzde insülin ve pek çok oral antidiyabetik ilaçların yaygın kullanımı, diyabetlilerin yaşam süresini ve retinopati komplikasyonunun görülme olasılığını arttırmıştır. Tip I (insüline bağımlı) diyabetlilerde 5 yıla kadar diyabetik retinopati nadiren görülür. Lerche'e göre 5 yıllık diyabetten sonra retinopati görülme sıklığı %15-30, 10 yıldan sonra %35-50, 15 yıldan sonra %55-65, 20 yıldan sonra %65-85 ve 30 yıldan sonra %75-90'dır (6).

Diyabetik retinopatinin gelişimi ve ilerlemesi üzerinde rol oynayan diğer risk faktörleri şunlardır :

- Hiperglisemi : Hipergliseminin tek başına damarlardaki otoregülasyonu bozduğu bilinmektedir (11,12).

- Genetik predispozisyon : HLA-D 3/0, 4/0, X/X genotiplerinde diyabetik retinopati diğer gruplara göre daha sık görülmektedir. Özellikle Tip I diyabet HLA gruplarıyla ilişki gösterir.
- Hipertansiyon,
- Hiperlipoproteinemi,
- Üremi,
- Nikotin,
- Gebelik,
- Oral kontraseptifler.

Diyabet retinopatisinde etyopatogenez :

Retinanın esas olarak prekapiller arteriol, kapiller ve venüllerini etkileyen diyabet mikroanjiopatisi ve sonuçta ortaya çıkan lezyonların tümü, 2 ana olayın sonucudur (13):

- I. Mikrovasküler tıkanma,
- II. Mikrovasküler sızıntı.

I. Mikrovasküler Tıkanma : Mikrovasküler tıkanmaya yol açan değişiklikler kısaca şöyle özetlenebilir :

1. Kapiller bazal membran kalınlaşması,
2. Kapiller endotel hücre harabiyeti ve proliferasyonu,
3. Oksijen transportunda bozukluğa yol açan kırmızı kan hücrelerindeki değişiklikler,
4. Trombositlerin kümelenme ve yapışma özelliklerinin artması, trombojenik prostoglandin derivelerinin artmış sentezi, kan viskozitesinde artışa yol açan plasma protein anomalileri, hızlanmış fibrinojen tüketimi, antitrombin III'ün azalması, Von Willebrand faktörü (VWF)'nin artması, fibrinolizisin azalması (14,15,16).

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 arteriol-venül arası şant damarlar, kollateraller gelişir. Bu, retina hemodinamiğinin anormal gelişmesine yol açarken yine hipoksik retinadan açığa çıktığı düşünölen yeni damar oluşumunu uyarıcı madde, hipoksik retinayı kanlandırabilmek amacı ile yeni damar oluşumunu yani neovaskülarizasyonu başlatır. Böylece proliferatif devreye geçilir (15,17).

II. Mikrovasköler Sızıntı : Mikrovasköler sızıntı adı verilen patolojik olay, damar duvarı permeabilitesinin bozularak kan elementlerini çevresindeki retina dokusuna sızdırmasıdır. Sonuç hemoraji veya ödemdir.

Mikrovasköler sızıntıya yol açan değişiklikler :

1. Perisit hücre kaybı,
2. Endotel hücre harabiyeti,
3. Kan-retina bariyerinin bozulması (iç retina ve pigment epiteli bariyerleri),
4. Mikroanevrizma teşekkülü (15,17).

Retinadaki mikrovasköler bozukluklara yol açan en önemli histolojik değişikliğin kapiller perisitlerde kayıp ve endotel hücrelerinde proliferasyon olduğu bilinmektedir. Endotel hücresi, perisit ile aynı ana hücreden kaynaklanır ve perisiti de saran bazal membranı oluşturur. Aynı zamanda, endotel hücreleri arasında kan-retina bariyerinden sorumlu olduğu düşünölen sıkı bağlar bulunmaktadır (14,15,18,19). Dolayısı ile kapiller veya prekapiller endotel hücresi, diyabetik retinadaki değişikliklerden sorumlu hedef gibi gözükmektedir. Endotel hücresi, böbrekte olduğu gibi kan dolaşımı ile direkt temas halindedir. Glukoz transportu için insölin gereksinmesi yoktur. Neticede, yüksek glukoz konsantrasyonu ile de temastadır. Bu hücrenin zarara uğraması, başlangıç retinopati bulgularından sorumlu olabilir. Daha sonraki değişiklikler, özellikle proliferatif dönem lezyonları

sekonder fenomenlerdir. Yani, diyabete özel olarak bağımlı olmayan zarara uğramış retinanın cevabıdır (14,19,20).

Aldoz redüktaz (aldose reductase) şeker metabolizmasının poliol yolunu idare eden iki enzimden biridir. Aldoz redüktaz, glukoz ve galaktozu şeker alkollerini sorbitol ve glaktitole (glactitole) çevirir. Diğer bir enzim sorbitol hidrogenaz, sorbitolü froktoz ve dulsitol (dulcitol)'e dönüştürür. Diyabetiklerde bu enzimi ihtiva eden ve glukoz akımı için insüline gereksinme duymayan dokularda aldoz redüktaz fonksiyonları yüksek seviyelerdedir. Polioller hücre membranından geçemez ve hücre içinde birikirler (14,21,22). Önceleri retina endotelindeki sorbitol yolu kanıtlanamamıştır. Son yıllarda Buzney ve Frank, retina perisit hücre kültürleri elde etmeyi başarmışlardır ve bu hücrelerde aldoz redüktaz aktivitesini göstermişlerdir (14,16,20). Hücre içi sorbitol birikimi bir seri şişme, inme olaylarına yol açarak osmotik dengeyi bozmakta ve neticede endotel hücresi harabiyete uğramaktadır (14, 21, 22). Ayrıca, kültür ortamındaki glikoz konsantrasyonunu değiştirmenin hücre aktivitesine de tesir ettiği gösterilmiştir. Fizyolojik glukoz konsantrasyonu, tek katlı hücre büyümesine yol açarken yüksek (diyabetik) konsantrasyonlar hücrenin aşırı büyümesine ve debris birikimine sebep olmuştur (14, 16, 20).

Pubertede retinopati riskinin artması, genç kişilerde proliferatif retinopati patogenezinde büyüme hormonlarının rolünü düşündürmektedir. Proliferatif retinopatili tip I diyabetlilerde insüline benzer büyüme faktörü (IGF 1, daha önceleri ismi somatomedin C) yüksek seviyelerde bulunmuştur. İnsülinin A zincirine benzeyen bu polipeptid, büyük ölçüde karaciğerde yapılır ve hipofizin salgıladığı somatotropin büyüme hormonunun etkisi altındadır. Bu hormon, vasküler endotelium da dahil olmak üzere hücrelerin proliferasyon kapasitesini hızlandırmaktadır. Gençlerde rastlanılan florid retinopatiden sorumlu olabilir. Hipofizer ablasyondan sonra proliferatif retinopatinin remisyona uğramasına IGF seviyesinin azalması neden olabilir.

Deneysel çalışmalarda, diyabetin kan-retina bariyerini bozduğu gösterilmiş olmasına rağmen Cunha-Vaz ve arkadaşları ile daha sonra Waltmann ve ekibinin geliştirdikleri vitreus florometri çalışmaları, bu konuya açıklık getirmiştir (14, 15, 18). Vitreus florometri yöntemi, intravenöz floresein kaçağı miktarını (ng/ml) ölçer. Araştırmacılar, retinopatisi olmayan diyabetiklerde, vitreus için floresein konsantrasyonunun, normal kişilere oranla %50 daha fazla olduğunu göstermişlerdir (14, 16, 23). Vitreus florometri çalışmaları son derece önemlidir ve gelişmektedir. Önceleri, vitreus içi floresansa retina damarlarından kaçağın sebep olduğu kabul edilirken son yıllarda koroidden pigment epiteli aracılığı ile olan sızıntıların da önemli olabileceği düşünülmektedir. Böylece kan-retina bariyerinin sadece retina içi değil, pigment epiteli seviyesinde de bozulmuş olabileceği konusu gündeme gelmiştir (14, 18). Bu konuda çalışmalar artıp, aletler standardize edildikçe, çeşitli merkezlerin sonuçları birleştikçe etyopatogenez ve tedavi yöntemleri açısından büyük bir aşamaya yol açacaktır.

Retina hemodinamiği, diyabetik retinopatinin gelişmesinde önemli ölçüde sorumludur. Son yıllarda, eritrosit ve trombositlerde tespit edilen değişikliklerin kapillerlerin oklüzyonunda rol oynadıkları gösterilmiştir (14, 15, 18, 24). Bu konuda diğer bir ilgi odağı, radyal peripapiller kapiller ağdaki kan dolaşımıdır. Glokomun bu kapiller ağda atrofiye neden olduğu bilinmektedir. Bu ağ, diyabetik retinopatili gözlerde çok belirgindir. Radyal peripapiller kapiller yataktaki artmış kan akımı, proksimal bir şant yolu olarak çalışıp diğer kapiller bölgelerde nisbi hipoperfüzyon yaratabilir. Özellikle bu ağın belirgin olduğu anatomik olarak predispoze gözlerde diyabete ait spesifik fenomenlerin de birleşmesi ile retinopatinin ortaya çıkışı kolaylaşacaktır (14). Bu yolla ciddi retinopati gelişebilecek gözlerin tanınmasına yönelik varsayımlar, retina hemodinamiğindeki çalışmaların artması ile açıklık kazanacaktır.

Diyabetik retinopatide klinik sınıflandırma:

Diyabetik retinopatinin patofizyolojisine dayanılarak pek çok sınıflandırmalar yapılmıştır. Ancak bunların hiçbiri tüm dünya ölçeğinde kabul görmemiştir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan ve benimsenen diyabetik retinopatinin klinik sınıflandırılması şu şekildedir (25) :

1. Basit (zemin, nonproliferatif) diyabetik retinopati,
 - . Mikroanevrizmalar,
 - . Sert eksudalar,
 - . İntraretinal hemorajiler,
 - . Retinal ödem.
2. Diyabetik makülopati,
 - . Fokal makülopati,
 - . Diffüz (kistik) makülopati,
 - . İskemik makülopati,
 - . Mikst makülopati.
3. Preproliferatif diyabetik retinopati,
 - . Retinal hipoksik değişiklikler,
 - . Yumuşak eksudalar,
 - . IRMA (İntraretinal mikrovasküler anormallikler).
4. Proliferatif diyabetik retinopati,
 - . İntraretinal proliferasyon,
 - . Preretinal proliferasyon.
5. İleri dönem diyabetik göz hastalığı,
 - . Tekrarlayıcı vitreus kanamaları,
 - . Retina dekolmanı,
 - . Vitreusta membran oluşumu,
 - . Retinada yaygın fibrozis,
 - . Neovasküler glokom.

II - DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU) dokuların perfüzyon ve hemodinamiğindeki değişiklikleri gösteren non-invaziv, ucuz, tekrarlanabilir, sonuçlarına güvenilebilir yaygın bir görüntüleme tekniğidir. RDU'nun oftalmik kullanımı 1980'li yılların sonunda başlamış olup, birçok patolojide uygulanmaktadır (26).

Orbitanın Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU) ile görüntülenmesi çeşitli tipte orbital anomalilerin değerlendirilmesinde umut vaat etmektedir. En umut verici kullanım alanı vasküler hastalıkların değerlendirilmesidir. 1988 yılında Cannig ve Restori, 1989 yılında Berger ve Guthoff ve 1989 yılında Erickson ve arkadaşlarının doppler ve Renkli Doppler göz ultrasonografisi konusunda çalışmalarını takiben, çeşitli oküler ve orbital patolojilerin tanısında RDU yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (27,28,29,30).

Renkli Doppler Göz Ultrasonografisinin genel uygulama alanları :

- 1- Orbital vasküler hastalıklar,
 - . Karotikokavernöz sinüs fistülü,
 - . Arteriovenöz malformasyonlar,
 - . Orbital varisler
- 2- Retina ve retinal vasküler hastalıklar,
 - . Diyabetik retinopati,
 - . Retina dekolmanı,
 - . Skleral çökertme işlemi sonrası
 - . Behçet vaskülit,
- 3- OA stenozu, SRA ve SRV tıkanıklıkları,
- 4- Oküler iskemik sendrom,
- 5- Glokom,
- 6- İntraoküler ve orbital tümörler.

Doppler USG yöntemleri :

Doppler USG klinikte sürekli dalga Doppler, spektral Doppler (Dupleks Doppler) ve Renkli Doppler olmak üzere başlıca 3 şekilde uygulanır (27):

1. *Sürekli Dalga Doppler (Continuous wave)* : Aygıtın probunda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki transducer vardır. Yöntemde saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Ses dinlenerek akımın hızı, pulsallitesi ve türbülansı değerlendirilir. Obstetrikte ÇKS'ni, vasküler cerrahide periferik kanlanmayı araştırmada oldukça sık kullanılmaktadır.
2. *Spektral Doppler (Dupleks Doppler)* : Bu yöntemde Doppler bilgileri puls şeklinde gönderilen ses demeti ile elde edilir. Puls olduğu için eko süresi hesaplanarak lokalizasyon yapılabilir. Pratikte B mode görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve Dupleks Doppler yöntemi adını alır. Bu yöntem ile kan damarlarının patomorfolojisi incelenir. Daralma, trombüs, aterosklerotik plak ve plağın durumu gibi.
3. *Renkli Doppler* : Akıma ait Doppler bilgisi akımın transdüserine göre yön ve hızı gözönüne alınarak renklendirilip, B.moddaki damar görüntüsünün içine yerleştirilirse, Renkli Doppler görüntüleme elde edilir. Akımın yönü mavi veya kırmızı olarak belirtilir, akımın hızı ise rengin tonu ile belirtilir. Açık parlak tonlar hızlı akımı, koyu tonlar yavaş akımı gösterir. Transdüserine doğru olan akım kırmızı, uzaklaşan akım ise mavi ile renklendirilir (27)

Spektral Doppler ile kan akım hızına ait aşağıdaki parametreler hesaplanabilir:

- Maksimum sistolik hız: Kalp siklusunun sistol fazında en yüksek hız.
- Ortalama akım hızı: Bir kalp siklusu boyunca tesbit edilen hızların ortalaması.

- Diastol sonu hız: Bir sonraki kalp siklusu başlamadan önce, diastol sonunda en düşük akım hızı.
- Pulsatilite indeks: Maksimum sistoloik hız-Diastol sonu hız / Ortalama hız
- Rezistif indeks: Maksimum sistoloik hız-Diastol sonu hız / Maksimum sistolik hız

Teknik :

Gözün ultrasonografik incelemesi iki farklı teknik ile yapılabilmektedir (27):

1. *Paraoküler teknik* : Göz kapakları kapalıdır. Radyoloji ünitelerinde tercih edilen tekniktir. Genellikle 7.5 veya 10 mHz lineer sıralı transdüser kullanılmaktadır.
2. *Transoküler teknik* : Göz kapakları açık olup, transdüser göz ile direkt kontakt halindedir. Genellikle oftalmoloji departmanlarında kullanılan yöntemdir.

VASKÜLER ANATOMİ

A - Arteriel Anatomi

Oftalmik arter (OA) : Optik kiazmanın her iki yanında internal karotid arterden orijin alıp, optik kanaldan geçerek orbitaya girmektedir. Optik kanaldan geçerken optik sinirin inferolateral bölümü ile kontakt halindedir. Daha sonra optik siniri çaprazlayarak supero-anteriorda uzanım göstermektedir. Oftalmik arterin başlıca dalları orbitayı beslemektedir. Santral retinal arter ve lakrimal arter gibi pekçok dalı bulunmaktadır (31,32).

Santral retinal arter (SRA) : Optik foramenin distalinde optik sinire girmektedir ve gözün retina tabakasında sonlanmaktadır. Oftalmik arterden ayrıldıktan sonra optik sinirin inferioruna, globun yaklaşık 12 mm gerisinde girer, göze kadar optik sinir dokusu içinde yer alır. Santral retinal ven ile yan yanadır (31,33).

Posterior siliyer arterler (PSA) : Kısa ve uzun dalları bulunmaktadır. Kısa posterior siliyer arterler genellikle 6-8 adet iken, genellikle 2 adet uzun posterior

siliyer arter bulunmaktadır. Kısa dallar koroidi beslerken, uzun dallar irisi ve siliyer cisimi besler (33). Uzun olan daha geniş çaplıdır, anteriora doğru uzanarak siliyer cisimciği beslerler. En az bir nazal ve temporal kısa PSA optik sinire komşu olarak glob posteriorunda izlenebilir. Hem kısa hem de uzun posterior siliyer damarlar anjiyografik koroidal boyanmadan sorumludurlar. Göz küresinin posteriorunda kolaylıkla görüntülenirler.

B - Venöz Anatomi

Oftalmik venler : Superior orbital fissürden geçerken oftalmik arterin lateralinde yer almaktadır ve kavernoöz sinüse direne olmaktadır. Superior ve inferior dalları bulunmaktadır. Pterygoid pleksus, kavernoöz sinüs ve yüzün ve kafatasının venleri ile birleşmektedir. Normal orbitaların yaklaşık %90'ında görüntülenebilmektedir (34).

Santral retinal ven (SRV) : Optik sinirin içerisinde santral retinal arter ile birlikte uzanım göstermektedir. Superior dalın görüntülenmesi kolayken, inferior dalın görüntülenmesi zordur.

C - Sonografik Vasküler Anatomi

Renkli Doppler inceleme yapılırken, özellikle akım hızı yavaş olan vasküler yapıları görüntüleyebilmek için düşük kazanç ayarları yapılmalıdır. Oftalmik arter gibi daha büyük vasküler yapıların incelenmesi sırasında ise daha yüksek kazanç ayarları kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda sağ-sol göz ve kadın-erkek arasında orbital damarlardaki akım hızları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. İntraorbital basınç arttığı zaman, santral retinal arterdeki akım hızı giderek azalmaktadır (35). Renkli Doppler inceleme ile volüm hesaplanamaz, çünkü incelenen damarlar çok küçük olduğu için çapları tam olarak ölçülemez. Posterior siliyer ve santral retinal arterleri incelerken Doppler ayarları minimum dalgaları bile saptayabilecek şekilde olmalıdır. Küçük çaptaki damarlardan Doppler spektrumunun elde edilebilmesi için 0.2 x 0.2 mm'lik örnekleme aralığı kullanılmalıdır. Doppler çıkışının saptanabilmesi için damarların proksimal ve distal bölümlerinin görüntülenmesi gerekmektedir.

Oftalmik arter, önceleri optik sinirin temporo-posteriorunda seyrederken, daha sonra bu damarı çaprazlamakta ve antero-nazalde seyretmektedir. Ancak, oftalmik arter ve dallarının seyrinde önemli varyasyonlar olabileceği akılda tutulmalıdır (34). Sağ oftalmik arterin incelenebilmesi için hastanın sola bakması ve sol oftalmik arterin iyi görüntülenebilmesi için hastanın sağa bakması gereklidir. Oftalmik arterdeki kan akım hızı kardiak patoloji ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıklardan etkilenebilmektedir. Akım paterni internal karotid artere benzemektedir; maksimum sistolik hızda ani bir yükseliş, çoğunlukla dikrotik çentik ve yavaş diastolik akım hızı gibi karakteristikleri vardır (31,33).

Optik sinir başı lokalizasyonunda elde edilen transvers kesitlerde santral retinal arter ve ven görüntülenebilmektedir. Transdüserine doğru olan akımların renklendirilmesinde kırmızı renk, uzaklaşan akımların renklendirilmesinde mavi renk kullanılırsa, santral retinal arter kırmızı renk ile kodlanmaktadır ve spektral paterni oftalmik arterde olduğu gibi pulsatil akım hızı ile karakterizedir. Santral retinal ven ise mavi renk ile kodlanmaktadır ve sistol ve diastolde farklılık göstermeyen devamlı akım paterni ile karakterizedir. Optik sinirin her iki tarafında santral retinal arterin biraz posteriorunda posterior silier arterler görüntülenmektedir.

Posterior silier arter spektral paterni santral retinal arterin spektral paternine benzer. Ancak, posterior silier arterdeki diastol sonu akım hızı koroiddeki vasküler kanallardaki düşük rezistansı gösterecek şekilde daha yüksektir. Santral retinal arter ile kıyaslandığı zaman posterior silier arteri daha yüksek maksimum sistolik ve diastol sonu hızlara sahiptir.

Transdüser yukarı ve öne doğru tutulduğu zaman supraorbital arter görüntülenebilir. Orbitanın superior ve nazal bölümünde vorteks venlerinin drene olduğu superior oftalmik ven (SOV) izlenir. Devamlı ve pulsatil olmayan Doppler spektrumu venöz akım için spesifiktir. Gözün superior ve inferior kadranında dört adet vorteks venleri görüntülenebilmektedir (26,27,28,31,32,33).

III - VEP (VISUALL EVOKED POTENTIALS)

Elektrofizyolojik testlerden biri olan VEP, oksipital korteksin görsel uyarana verdiği fizyolojik özel bir yanıtıdır.

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 potansiyeller kongresinde VEP terimi, diğerlerine göre daha fazla taraftar bulmuştur.

VEP, görsel uyarana 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 potansiyeller 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 biyolojik ortalaması alınır. Kullanılan bilgisayarlar, VEP yanıtlarını zaman birimi içinde toplarken, EEG'nin parazit düzeyini düşürür ve sonuç dalgada görülmesini önler (35,36).

VEP kaydında kullanılan gereçler :

1. Elektrodlar
2. Yükseltici (amplifikatör)
3. Bilgisayar (avarager computer)
4. Kayıt sistemi (X-Y plotter)
5. Uyarıcı sistem (pattern veya flaş).

VEP elde etmek için kullanılan uyarılar çok çeşitlidir. Bunlar 2 ana grupta toplanabilir :

- a) Işıklı uyarı,
- b) Şekilli uyarı.

Işıklı uyaran olarak, flaş uyarımı sık kullanılır. Kortekste makülanın temsilinin geniş olması nedeni ile flaş stimulus, periferik retinadan çok, maküler alandan cevap doğurur (37).

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 siyah ve beyaz kareler birbirleriyle yer değiştirirler. Yani siyah kareler beyazlaştırılır, beyazlar ise siyahlaştırılır (pattern reversal) (38).

Pattern VEP, görme keskinliği ile ilgili olduğundan görme kudretini sağlayan nöronların fonksiyonel durumunu incelemek için objektif bir ölçü olarak kullanılabilir. Optik refraksiyon faktörleri düzeltildiğinde ve koopere hastalarda güvenilir bir yöntem olarak kabul edilir. Şekilli uyaranların yanıtları, foveal kaynaklı olup, retinal görüntünün bozulması ile kaybolurlar. Ayrıca 0.1'in altındaki vizyon da pattern VEP kaybına sebep olabilir (39).

VEP'in genel özellikleri :

Klinikte doğru VEP yanıtı elde etmek için, 128 veya 256 cevabın ortalaması alınmalıdır. Şekilli uyaran kullanıldığında normal bir VEP cevabının alınması için gerekli faktörler şunlardır :

1. Retina üzerine düşen hayalin netliği,
2. Gangliyon hücreleri de dahil olmak üzere optik sinirden oksipital kortekse kadar lateral genikulat hücrelerin ve optik radyasyon fibrillerinde 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 itularak yapılır :

1. Amplitüd,
2. Latans,
3. Dalganın morfolojisi,
4. İki göz arasındaki VEP'lerin asimetric veya simetric oluğu (40).

- 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 P_{100} dalgasının latansı hassas ve güvenilir bir ölçümdür. Demyelinizan hastalıklar P_{100} dalga şeklinde değişiklik yapmaksızın latansı geciktirirler.
- VEP dalgasının morfolojisi, farklı patolojilerde değişiklik gösterir. Özellikle P_{100} dalgasının, birbirinden ayrılan iki pozitif pik dalga şeklinde görülmesi sıktır. Bunun normalde görülmesi çok seyrekdir. Varlığı VEP anormalliğini gösterir.
- İki göz arasında VEP'lerin amplitüd ve latans farklılığı hastalıkları yorumlamada kullanılabilir. İki gözde P_{100} dalgasının latansları arasındaki fark 8-10 ms'den fazla ise, bu anlamlıdır. Örneğin; optik nevrit atağı geçiren hastanın P_{100} latansı normal sınırlara dönmüş olsa bile sağlam göz ile karşılaştırıldığında hala farklı olduğu görülür. Bu şekilde, iki göz arasındaki farklılık hastalığın değerlendirilmesini sağlamaktadır (39).

VEP dalgasının değerlendirilmesinde şu kriterler göz önünde tutulmalıdır :

- 1) P_{100} 'ün latansı, normal ortalama değerin 2 - 2.5 kat standart sapmasından fazla ise VEP patolojiktir.
- 2) 2 göz arası latans farkı, latans farkının ortalaması + standart sapmanın 2.5 katından fazla ise VEP patolojiktir.

- 3) P_{100} / N_{145} amplitüd oranı 3 mikrovolt altında veya 16 mikrovolt üzerinde ise VEP patolojiktir.
- 4) 20 - 60 yaş arasında iki göz arasında latans farkı 8'in üzerinde, 60 yaşın üstünde 10 ms'nin üzerinde ise VEP patolojiktir (41).

Teknik faktörler olarak adınlatma, kontrast, renk, stimulus alan uzaklığı, parsiyel alan stimülasyonu, karelerin (kutuların) genişliği ile kişiye bağlı faktörler olarak yaş, görme keskinliği, dikkat derecesi, vücut ısısı, cinsiyet, göz hareketleri, ilaçlar ve gözün dominans durumu gibi faktörler VEP'i etkileyen ancak patolojik olmayan faktörler olarak sıralanabilir.

Oftalmolojide VEP'in klinik uygulaması :

1. İnfant görme sistemi gelişmesini takip etmekte,
2. Refraksiyon kusurunun tesbiti ve tashiinde,
3. Ambliopide,
4. Renk körlüklerinde,
5. Opasiteleri olan hastalarda görme fonksiyonunun tespitinde,
6. Operasyon esnasında optik sinir ve kiazmaya olabilecek tahripleri göstermesi yönünden operasyon esnasında,
7. Glokom ve glokomun neden olduğu görme alanı defektlerinin teşhisi ve takibinde,
8. Retina (özellikle makula) ve optik sinir patolojilerinin ayırıcı tanısında,
9. Optik sinir hastahıklarında,
10. Post travmatik subjektif görme şikayetlerinde,
11. Ön görme yollarına kompresyonda.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1997-1999 yılları arasında, 15 normal olgunun 30 gözü ve 30 diyabetli hastanın 60 gözü üzerinde yapılmıştır. Normal kontrol grubu, sistemik bir hastalığı bulunmayan ve göz yönünden tamamen sağlıklı kişilerden oluşmaktaydı. Diyabetli hastaların 15'i retinopatisiz, diğer 15'i ise zemin diyabetik retinopati (nonproliferatif diyabetik retinopati) idi.

Tüm hastalara rutin oftalmolojik muayene yapıldı. Kontrol grubu ve retinopatisiz diyabetik hastalar dışındaki nonproliferatif diyabetik retinopati (ZDR) hastalara fundus floressein anjiyografisi uygulanarak, preproliferatif diyabetik retinopati özelliği taşıyanlar çalışmaya alınmadı. Diyabetli hastalarda, hipertansiyon gibi herhangi bir sistemik hastalık olmamasına ve yine vasküler sistemi etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmamış olmasına dikkat edildi. Tüm diyabetik hastalarda görme keskinliğinin tam veya tama yakın olmasına özen gösterildi. Bu işlemlerden sonra üç araştırma grubu oluşturuldu, daha sonra ZDR'li gruba FFA, tüm olgulara orbital Renkli Doppler USG ve VEP uygulandı. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri Tablo I. de özetlenmiştir:

Tablo I. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri.

	Yaş	Cinsiyet	Diyabet süresi (yıl)	Görme keskinliği
Grup I Retinopatisiz (n:30)	32 - 64 (47.5 ± 2.5)	5 Erkek 10 Kadın	1 - 15 (4.8 ± 1.8)	Tam (1.0)
Grup II ZDR (n:30)	44 - 68 (55.1 ± 1.1)	10 Erkek 5 Kadın	2 - 18 (10.5 ± 0.53)	5/10 – Tam (0.9)
Grup III Kontrol G (n:30)	34 - 68 (49.6 ± 5.6)	9 Erkek 6 Kadın	-	Tam (1.0)

Grup I : Retinopatisiz diyabet grubu, 32 - 64 yaşları arasında 10'u kadın, 5'i erkek, toplam 15 kişiden oluşuyordu. Bunlarda yaş ortalaması 47.5±2.5, diyabet süresi ortalama 4.8 yıl idi. Tüm hastalarda görme keskinliği tam idi.

Grup II : Nonproliferatif diyabetik retinopati (ZDR) grubu, 44 - 68 yaşları arasında, 10'u erkek, 5'i kadın toplam 15 kişiden oluşuyordu. Bunlarda yaş ortalaması 55.1±1.1, diyabet süresi ortalama 10.5 yıl idi. Görme keskinlikleri 5/10 ile 10/10 arasında değişmekteydi (ortalama 0.9).

Grup III : Kontrol grubu 34 - 68 yaşları arasında, 9'u erkek, 6'sı kadın toplam 15 kişiden oluşuyordu. Bunlarda yaş ortalaması 49.6±5.6 idi. Tüm olgularda görme keskinliği tam idi.

Retinal patolojileri direkt-indirekt oftalmoskopi ve fundus floressein anjiyografisi (FFA) ile saptanan diyabetik hastalar ile seçilmiş kontrol grubu olgularında Renkli Doppler USG ile orbital kan akımları, VEP ile optik sinir ileti hızı ölçümleri yapıldı.

FFA için Zeiss FK-50 fundus kamera cihazı kullanıldı. %10 Fenilefrin uygulanarak pupil dilatasyonu sağlanan ZDR'li olgularda, direkt renkli fundus fotoğrafı alındıktan sonra antekubital venden 5 cc %10 floressein solüsyonu hızlı bir

şekilde verildi ve kobalt filtresi ile fundus görüntüleri fotoğraflandı. Resim.1'de ZDR'li hastaya ait FFA örneği görülmektedir.

Doppler inceleme için Toshiba 55A-270 A Renkli Doppler cihazı kullanıldı. Renkli Doppler USG tetkiki tüm olgulara günün aynı saatinde yapıldı. Tetkikler, olgu supin pozisyonda ve gözler kapalı iken, göz kapaklarına transmisyon jeli uygulanarak yapıldı. Tetkiki yapan araştırmacı olgunun hangi gruptan olduğunu bilmemekteydi. Doppler cihazında 7.5 mHz'lik lineer prob kullanıldı. Tetkik sırasında göze kompresyon uygulamamaya özen gösterildi. Önce her iki gözde gri skala değerlendirme yapıldı ve ardından Renkli Doppler incelemeye geçildi. Vasküler yapılar önce Renkli Doppler incelemede görüntülendi ve izlenebilen en proksimal ve distal kesimlerine göre traseleri saptanarak örnekleme aralığı yerleştirildi ve Doppler açısı mümkün olduğunca 30-60° arasında tutulmaya çalışıldı. Her iki orbitada SRA, OA ile iki nazal ve temporal PSA'lerden pik-sistolik ve end-diaistolik akım hızları (cm/sn), rezistivite indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi (PI) ölçümleri yapıldı. SRV'den ise yalnızca akım hızı ölçüldü.

Pattern-reversal görsel uyarılmış potansiyel (VEP) kayıtları, klinik nörofizyoloji laboratuvarında, Nihon Kohden MEM-4104 cihazı kullanılarak karanlık bir odada yapıldı. Çalışmaya alınan hastalarda görme keskinliği ölçülerek refraksiyon kusuru varsa düzeltildi. Patern-VEP kayıtlarında saçlı kafa derisinde 10 mm çaplı standart Ag/AgCl disk elektrodlar kullanıldı. Bu elektrodlar uluslararası "10 - 20" sistemine uygun olarak, aktif elektrod inion'un 2 cm üstüne (O_z) referans elektrod nasion'un 12 cm üstüne (F_z), toprak elektrod ise alına (F_{pz}) 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 K Ω 'ın altında tutuldu. Pattern-reversal VEP stimülasyonunda 31 ekran TV göstericisinde oluşturulan 2 x 2 cm boyutlu siyah-beyaz "dama" patternleri kullanıldı. Bir göz kapatılıp, diğer göz ekranın tam ortasındaki beyaz kareye tespit ettirilerek monoküler uyarımları yapıldı. Patern 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 zamanında çalışıldı, duyarlılık 20 mikrovolt/birim idi. Frekans limitleri ve analiz zamanı kayıtlar süresince aynı tutuldu. Her bir göz için 100 yanıtın ortalaması alındı. Patern-VEP P₁₀₀ dalgasının latansı ile amplitüd olarak N₇₅-P₁₀₀ ve P₁₀₀-N₁₄₅ amplitüdlarının ortalaması hesaplandı.

İstatistiksel analiz SPSS 8.0 paket programında gerçekleştirildi ve ANOVA, Kruskal Wallis, Tukey HSD ile Mann Whitney Testleri kullanıldı. Üçlü karşılaştırmalar için varyansların homojenliği karşılanan verilerde tek yönlü ANOVA, bu varsayımın karşılanmadığı verilerde ise Kruskal Wallis testi, ikili karşılaştırmalarda ise Post-Hoc Tukey HSD testi ve Mann Whitney testleri uygulandı. (p 0.05 anlamlılık sınırı olarak kabul edildi)

SONUÇLAR

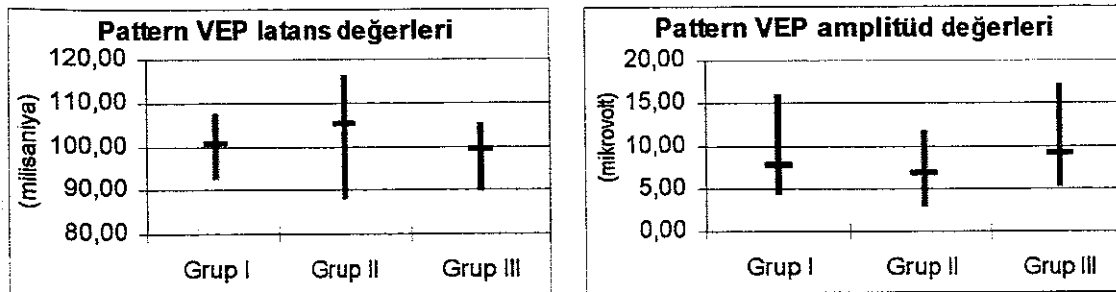
Pattern VEP çalışmasından elde edilen P_{100} latansı ve amplitüd ölçümlerine ait sonuçlar Tablo II ve Grafik.1'de gösterilmiştir. Resim.2'de VEP trasesi örneği izlenmektedir:

Tablo II. Pattern VEP latans ve amplitüd değerleri.

		Grup I (Retinopatisiz) (n:30)	Grup II (ZDR) (n:30)	Grup III (Kontrol) (n:30)
Pattern VEP P_{100} latans (milisaniye)	Mean	100.730	104.353	98.383
	Std. Dev.	3.595	6.438	4.284
	Std. Err.	0.656	1.175	0.782
	Maximum	107.00	116.00	105.00
	Minimum	93.00	88.50	90.00
Pattern VEP $N_{75} - P_{100} - N_{145}$ amplitüd (mikrovolt)	Mean	7.658	6.728	9.114
	Std. Dev.	2.817	2.439	2.551
	Std. Err.	0.514	0.445	0.465
	Maximum	15.75	11.62	17.00
	Minimum	4.42	3.13	5.52

Mean:Ortalama,Std. Dev.:Standart sapma, Std. Err.:Standart hata, Maximum:En büyük değer,Minumum:En küçük değer

Grafik 1. Pattern VEP latans ve amplitüd değerleri.



P₁₀₀ latansına ait ölçümlerin incelenmesi sonucunda zemin diyabetik retinopati (ZDR) grupta, retinopatisiz ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzama saptanmıştır (p<0.01). Retinopatisiz grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p>0.05).

Amplitüd ölçümleri incelendiğinde ZDR'li grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalma saptanmıştır (p<0.05). Retinopatisiz grupta ZDR ve kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir (p>0.05).

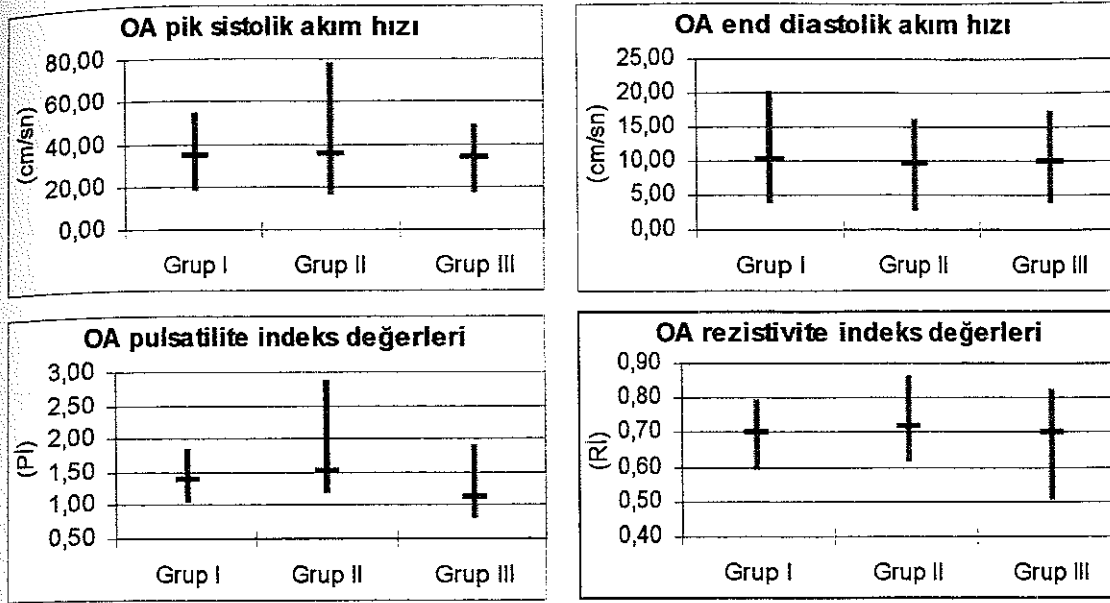
Doppler USG ile ölçülen oftalmik artere (OA) ait parametreler Tablo III ve Grafik 2'de gösterilmiştir. Resim 3'de OA ile ilgili Doppler USG trase örneği izlenmektedir:

Tablo III. Oftalmik arter ile ilgili parametrelerin gruplara göre dağılımı.

		Grup I (Retinopatisiz) (n:30)	Grup II (ZDR) (n:30)	Grup III (Kontrol) (n:30)
Pik-sistolik akım hızı (cm/sn)	Mean	34.600	35.600	33.833
	Std. Dev.	8.389	13.712	9.993
	Std. Err.	1.531	2.503	1.824
	Maximum	54.00	77.00	48.00
	Minimum	19.00	17.00	18.00
End-diaistolik akım hızı (cm/sn)	Mean	10.266	9.766	10.100
	Std. Dev.	3.768	3.616	4.428
	Std. Err.	0.688	0.660	0.808
	Maximum	20.0	16.00	17.00
	Minimum	4.00	3.00	4.00
Pulsatilité indeksi	Mean	1.398	1.526	1.145
	Std. Dev.	0.195	0.340	0.299
	Std. Err.	3.575	6.215	4.189
	Maximum	1.83	2.86	1.90
	Minimum	1.07	1.22	0.83
Rezistivite indeksi	Mean	0.701	0.720	0.701
	Std. Dev.	5.033	6.381	8.146
	Std. Err.	9.190	1.165	1.487
	Maximum	0.79	0.86	0.82
	Minimum	0.60	0.62	0.51

Mean:Ortalama,Std.Dev.:Standart sapma, Std.Err.:Standart hata, Maximum:En büyük değer,Minimum:En küçük değer

Grafik 2. Oftalmik arter ile ilgili parametrelerin gruplara göre dağılımı



Burada OA pulsatilite indeksinin retinopatisiz ve ZDR'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gösterdiği saptanmıştır ($p < 0.05$), iki hasta grubu kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$). OA pik-sistolik ve end-diastolik akım hızları ile OA rezistivite indeksinin her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek bir farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p > 0.05$).

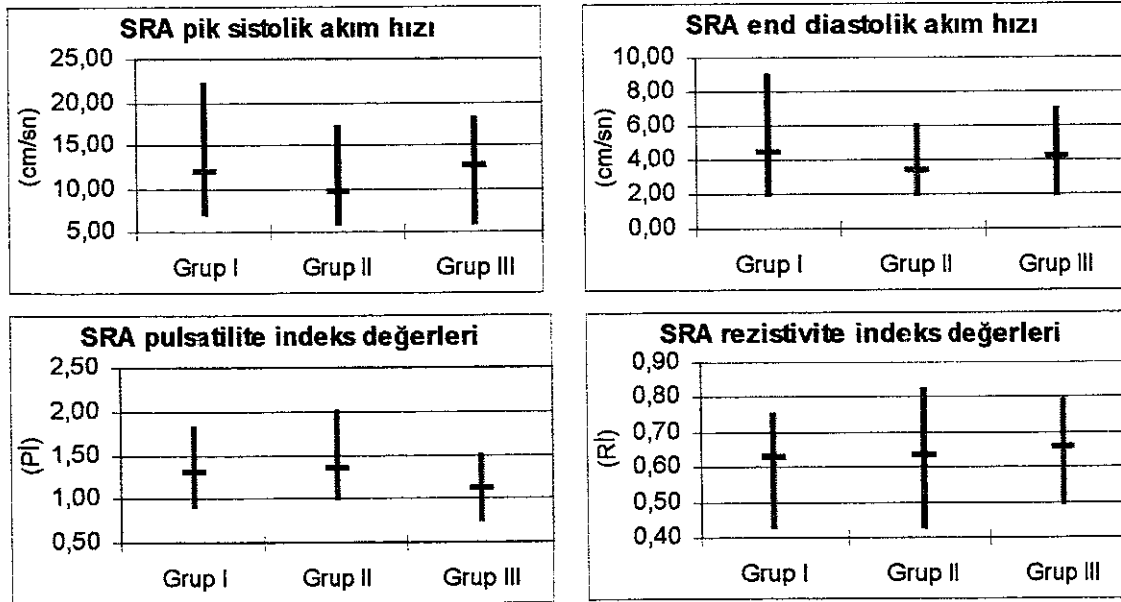
Santral retinal artere (SRA) ait ölçülen parametreler Tablo IV ve Grafik.3'de gösterilmiştir. Resim.4'de SRA ile ilgili Doppler USG trase örneği izlenmektedir:

Tablo IV. Santral retinal arter ile ilgili parametrelerin gruplara göre dağılımı.

		Grup I (Retinopatisiz) (n:30)	Grup II (ZDR) (n:30)	Grup III (Kontrol) (n:30)
Pik-sistolik akım hızı (cm/sn)	Mean	11.900	9.700	12.566
	Std. Dev.	4.349	3.292	3.460
	Std. Err.	0.794	0.601	0.631
	Maximum	22.00	17.00	18.00
	Minimum	7.00	6.00	6.00
End-diastolik akım hızı (cm/sn)	Mean	4.500	3.400	4.233
	Std. Dev.	1.188	1.070	1.165
	Std. Err.	0.344	0.195	0.212
	Maximum	9.00	6.00	7.00
	Minimum	2.00	2.00	2.00
Pulsatilité indeksi	Mean	1.300	1.350	1.132
	Std. Dev.	0.239	0.223	0.176
	Std. Err.	4.371	4.079	3.213
	Maximum	1.80	2.00	1.50
	Minimum	0.92	1.00	0.75
Rezistivite indeksi	Mean	0.630	0.637	0.657
	Std. Dev.	7.042	9.476	8.287
	Std. Err.	1.286	1.730	1.513
	Maximum	0.75	0.82	0.79
	Minimum	0.43	0.43	0.50

Mean:Ortalama,Std.Dev.:Standart sapma, Std.Err.:Standart hata, Maximum:En büyük değer,Minumum:En küçük değer.

Grafik 3. Santral retinal arter ile ilgili parametrelerin gruplara göre dağılımı.



Burada SRA pik-sistolik akım hızının ZDR'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ($p < 0.05$), her iki hasta grubu kendi aralarında kıyaslandığında ise anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$). SRA end-diastolik akım hızında ZDR'li grupta retinopatisiz ve kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma mevcuttur ($p < 0.05$). SRA pulsatilite indeksinde ZDR'li ve retinopatisiz grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir artış saptanmıştır ($p < 0.05$), iki hasta grubu kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0.05$). SRA rezistivite indeksinin her üç grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık göstermediği izlenmiştir ($p > 0.05$).

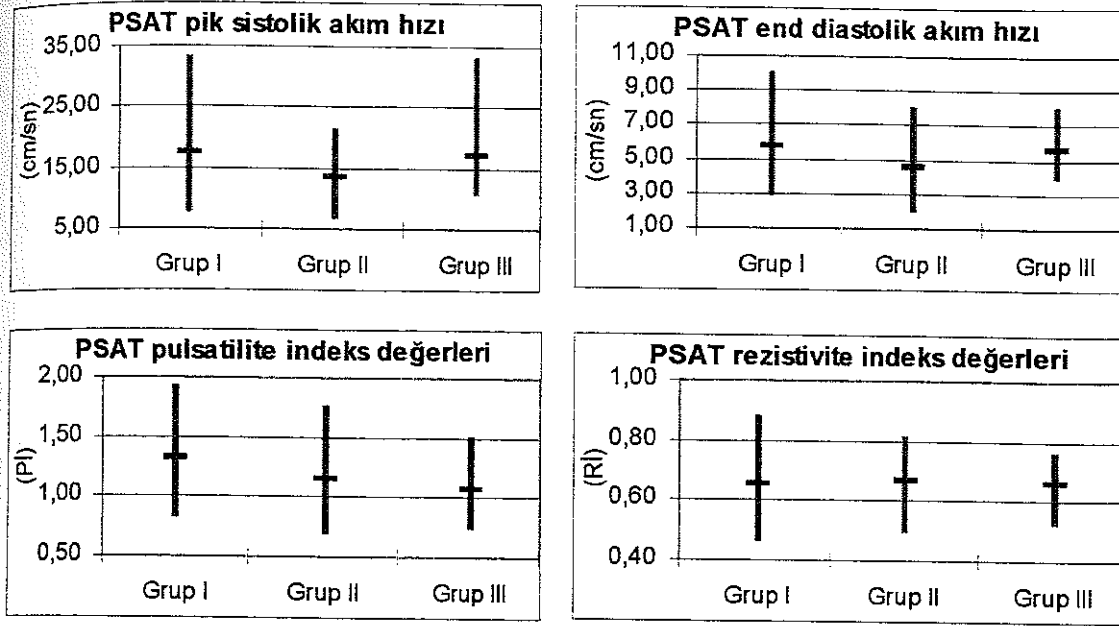
Temporal posterior siliyer artere (PSAT) ait ölçülen parametreler Tablo.V ve Grafik 4'te gösterilmiştir. Resim.5'de PSAT ile ilgili Doppler USG trase örneği izlenmektedir:

Tablo V. Temporal posterior siliyer arterde ölçülen parametrelerin gruplara göre dağılımı.

		Grup I (Retinopatisiz) (n:30)	Grup II (ZDR) (n:30)	Grup III (Kontrol) (n:30)
Pik-sistolik akım hızı (cm/sn)	Mean	17.633	13.733	17.233
	Std. Dev.	5.075	3.403	4.065
	Std. Err.	0.926	0.621	0.742
	Maximum	33.00	21.00	33.00
	Minimum	8.00	7.00	11.00
End-diastolik akım hızı (cm/sn)	Mean	5.800	4.566	5.633
	Std. Dev.	1.936	1.675	1.188
	Std. Err.	0.353	0.305	0.217
	Maximum	10.00	8.00	8.00
	Minimum	3.00	2.00	4.00
Pulsatilite indeksi	Mean	1.319	1.156	1.066
	Std. Dev.	0.278	0.248	0.212
	Std. Err.	5.090	4.543	3.873
	Maximum	1.92	1.75	1.50
	Minimum	0.83	0.71	0.75
Rezistivite indeksi	Mean	0.658	0.668	0.666
	Std. Dev.	9.453	7.892	6.404
	Std. Err.	1.726	1.441	1.169
	Maximum	0.88	0.81	0.76
	Minimum	0.47	0.50	0.53

Mean:Ortalama, Std.Dev.:Standart sapma, Std.Err.:Standart hata, Maximum:En büyük değer,Minumum:En küçük değer

Grafik 4. Temporal posterior siliyer arterde ölçülen parametrelerin gruplara göre dağılımı.



Burada PSAT pik-sistolik ve end-diastolik kan akımında ZDR'li grupta retinopatisiz ve kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür ($p < 0.05$), retinopatisiz grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0.05$). PSAT pulsatilite indeksinde retinopatisiz grupta ZDR ve kontrol grubuna göre anlamlı bir artış mevcuttur ($p < 0.05$), ZDR'li grup kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$). PSAT rezistivite indeksinde her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. ($p > 0.05$).

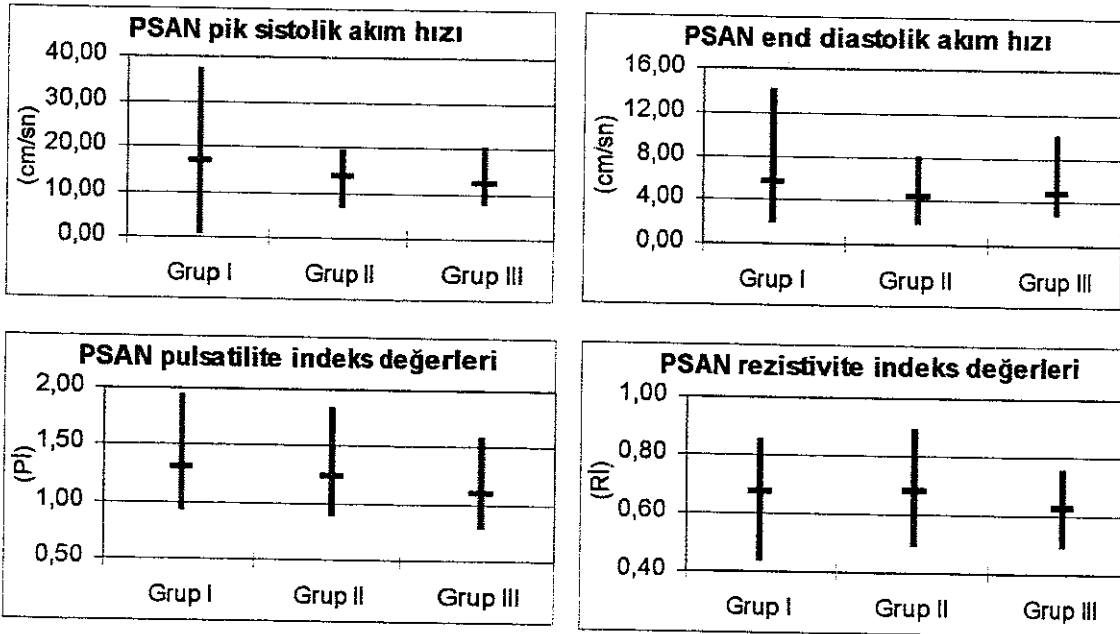
Nazal posterior siliyer artere (PSAN) ait ölçülen parametreler Tablo.VI ve Grafik.5'te gösterilmiştir. Resim.6'da PSAN ile ilgili Doppler USG trase örneği izlenmektedir:

Tablo VI. Nazal posterior siliyer arterde ölçülen parametrelerin gruplara göre dağılımı.

		Grup I (Retinopatisiz) (n:30)	Grup II (ZDR) (n:30)	Grup III (Kontrol) (n:30)
Pik-sistolik akım hızı (cm/sn)	Mean	16 800	13 966	12 666
	Std. Dev.	5 797	3 595	3 122
	Std. Err.	1 058	0 656	0 570
	Maximum	37 00	19 00	20 00
	Minimum	1 00	7 00	8 00
End-diastolik akım hızı (cm/sn)	Mean	5 766	4 400	4 733
	Std. Dev.	2 635	1 652	1 617
	Std. Err.	0 481	0 301	0 295
	Maximum	14 00	8 00	10 00
	Minimum	2 00	2 00	3 00
Pulsatilite indeksi	Mean	1 307	1 250	1 098
	Std. Dev.	0 285	0 232	0 184
	Std. Err.	5 214	4 241	3 371
	Maximum	1 93	1 82	1 57
	Minimum	0 95	0 90	0 80
Rezistivite indeksi	Mean	0 673	0 681	0 629
	Std. Dev.	9 268	8 374	6 333
	Std. Err.	1 692	1 529	1 156
	Maximum	0 85	0 888	0 75
	Minimum	0 44	0 50	0 50

Mean:Ortalama, Std.Dev :Standart sapma, Std.Err.:Standart hata, Maximum:En büyük değer,Minumum:En küçük değer

Grafik 5. Nazal posterior siliyer arterde ölçülen parametrelerin gruplara göre dağılımı.



Burada PSAN pik-sistolik akım hızının retinopatisiz grupta ZDR ve kontrol grubuna göre anlamlı artış bir gösterdiği görülmüştür ($p<0.05$), ZDR'li grup kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). PSAN end-diastolik kan akımında ZDR'li ve retinopatisiz grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir fark yoktur ($p<0.05$), iki hasta grubu kendi aralarında kıyaslandığında ZDR'li grupta retinopatisiz gruba göre anlamlı bir azalma tesbit edilmiştir ($p<0.05$). PSAN pulsatilite indeksinin retinopatisiz ve ZDR'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gösterdiği ($p<0.05$), iki hasta grubu kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0.05$). PSAN rezistivite indeksinin ZDR'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gösterdiği ($p<0.01$), iki hasta grubu kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir farklılık göstermediği izlenmiştir ($p>0.05$).

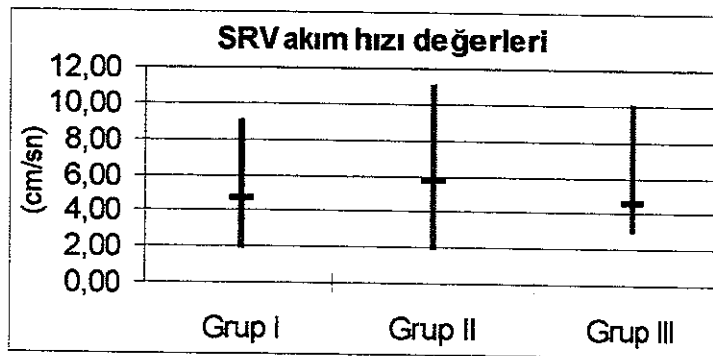
Santral retinal vene (SRV) ait ölçülen parametreler Tablo VII ve Grafik 6'da gösterilmiştir. Resim 3'de SRV ile ilgili Doppler USG trase örneği izlenmektedir.

Tablo VII. Santral retinal vende akım hızının gruplara göre dağılımı.

		Grup I (Retinopatisiz) (n:30)	Grup II (ZDR) (n:30)	Grup III (Kontrol) (n:30)
Akım hızı (cm/sn)	Mean	4 700	5 733	4 600
	Std. Dev.	1 643	2 448	1 354
	Std. Err.	0.300	0.447	0.247
	Maximum	9.00	11.00	10.00
	Minimum	2.00	2.00	3.00

Mean:Ortalama,Std Dev :Standart sapma, Std Err :Standart hata, Maximum:En büyük değer,Minumum:En küçük değer.

Grafik 6. Santral retinal vende akım hızının gruplara göre dağılımı.



Burada SRV kan akım hızında ZDR'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir artış olduğu görülmüştür ($p < 0.05$), iki hasta grubu kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

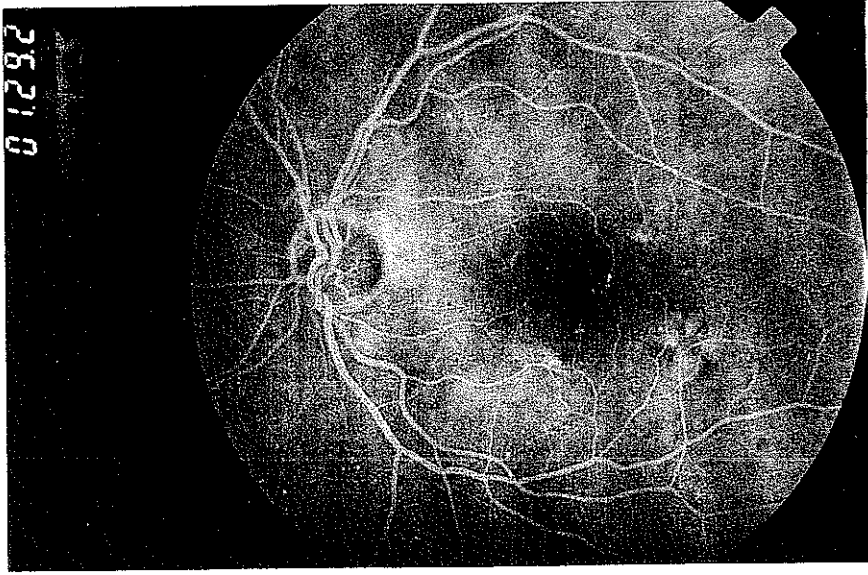
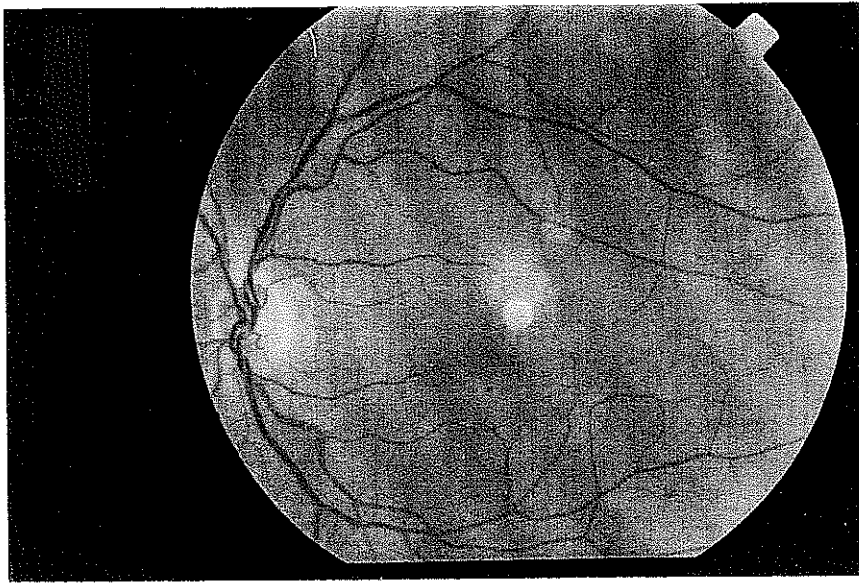
Hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasından elde edilen anlamlı istatistiksel sonuçlar özet olarak birarada Tablo VIII'de gösterilmiştir:

Tablo VIII. Hasta gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasından elde edilen anlamlı istatistiksel sonuçlar.

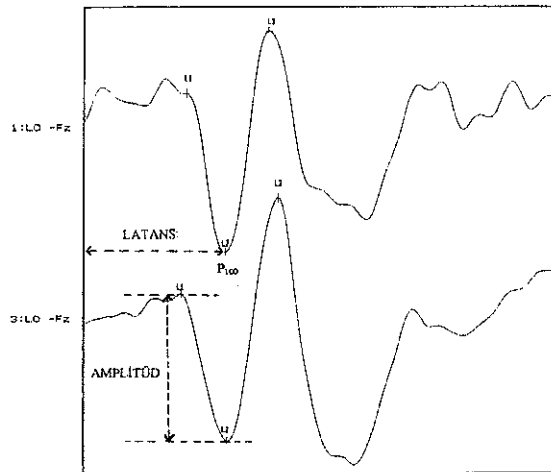
	Grup I (Retinopatisiz)	Grup II (ZDR)
VEP Latans	-	Uzamış*
VEP Amplitüd	-	Azalmış
OA-S	-	-
OA-D	-	-
OA-PI	Artmış	Artmış
OA-RI	-	-
SRA-S	-	Azalmış
SRA-D	-	Azalmış*
SRA-PI	Artmış	Artmış
SRA-RI	-	-
PSAT-S	-	Azalmış*
PSAT-D	-	Azalmış*
PSAT-PI	Artmış*	-
PSAT-RI	-	-
PSAN-S	Artmış*	-
PSAN-D	-	Azalmış **
PSAN-PI	Artmış	Artmış
PSAN-RI	-	Artmış
SRV	-	Artmış

* : Aynı zamanda iki hasta grubu kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı farklılık.

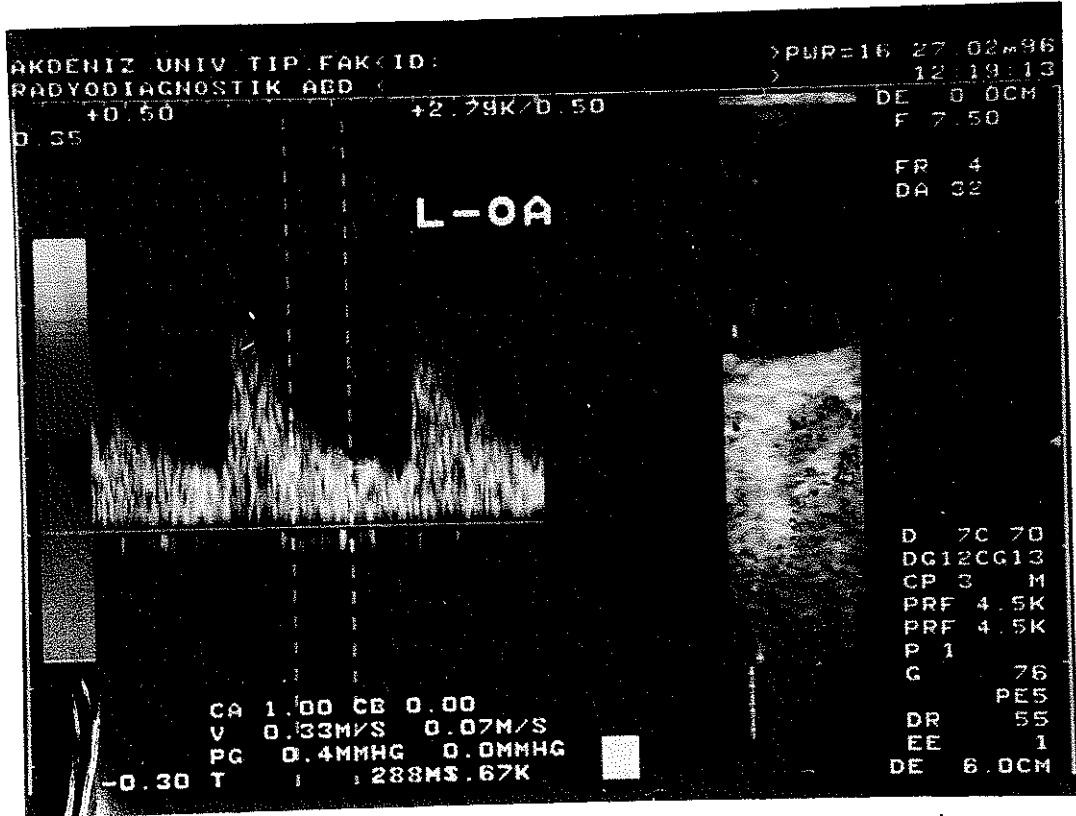
** : Kontrol grubu ile anlamlı farklılık yok ancak iki hasta grubu arasında anlamlı farklılık.



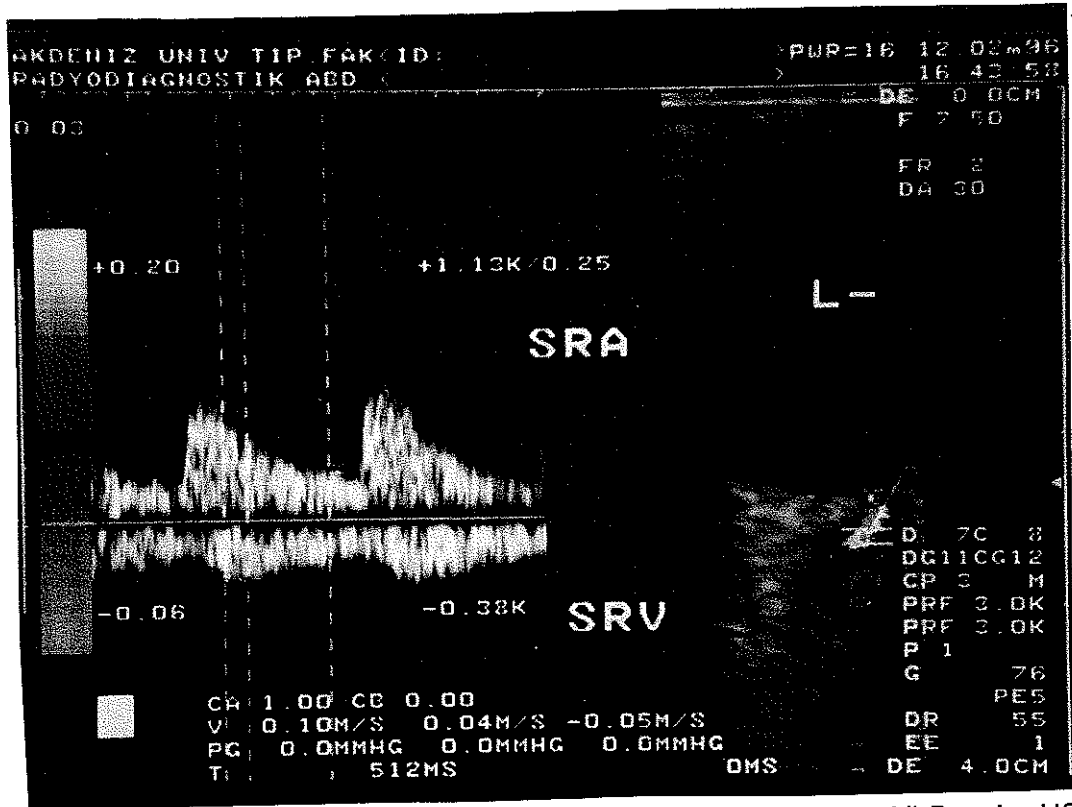
Resim 1. a) ZDR'li diyabetik hastaya ait sol göz direkt fundus renkli fotoğrafı. (*: Santraldeki görünüm çekim esnasındaki yansımaya bağlıdır).
b) Aynı hastaya ait sol göz 1'29" deki FFA görüntüsü.



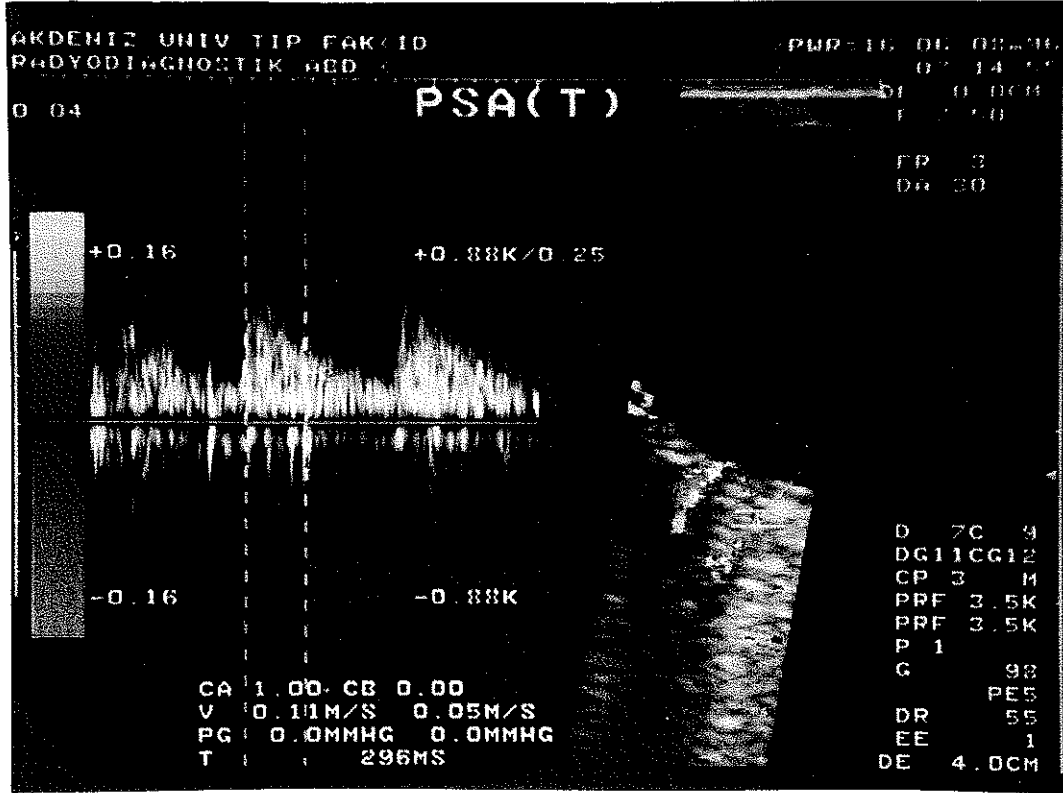
Resim 2. Retinopatisiz diyabetik hastaya ait pattern VEP trasesi örneği



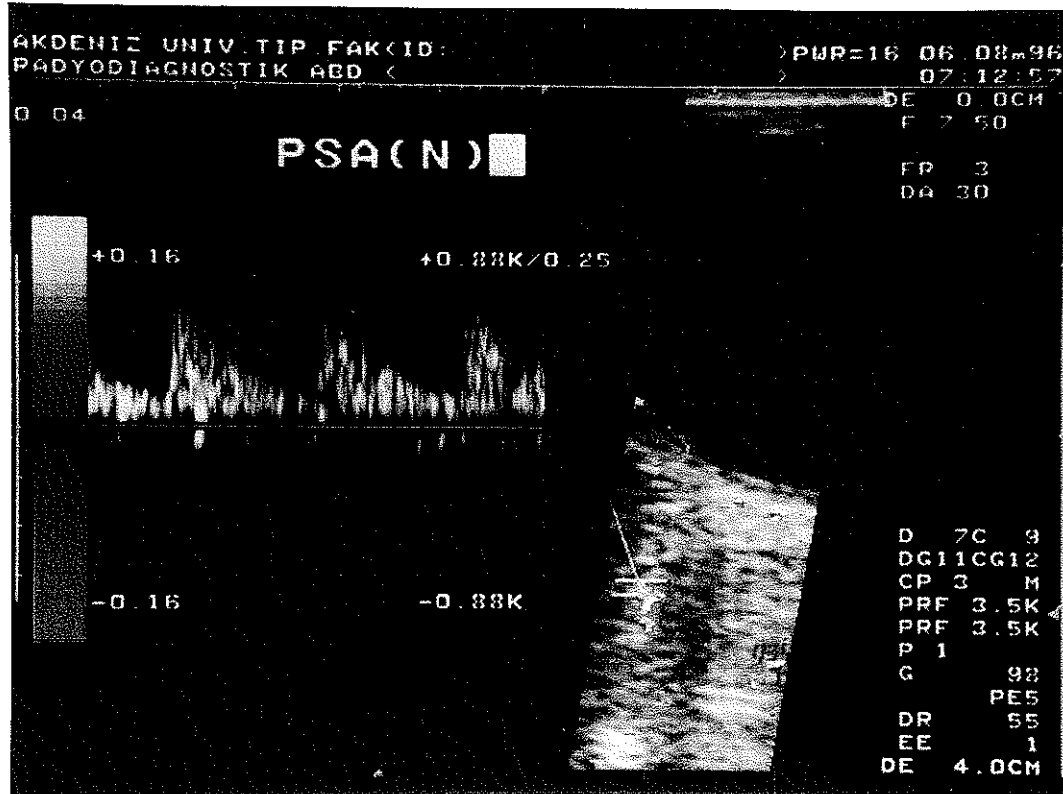
Resim 3. Oftalmik artere (OA) ait Renkli Doppler USG görüntüsü ve akım trasesi.



Resim 4. Santral retinal arter (SRA) ve santral retinal vene (SRV) ait Renkli Doppler USG görüntüsü ve akım trasesi.



Resim 5. Temporal posterior siliyer artere (PSAT) ait Renkli Doppler USG görüntüsü ve akım trasesi.



Resim 6. Nazal posterior siliyer artere (PSAN) ait Renkli Doppler USG görüntüsü ve akım trasesi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda kolay uygulanabilir, noninvaziv, basit, ucuz ve tekrarlanabilir iki tetkik yöntemi olan olan görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) ile Renkli Doppler USG kullanılarak, diyabetik retinopati bulguları gelişmeden önce ve zemin diyabetik retinopati devresinde optik sinir iletimi ve orbital kan akımlarındaki değişikliklerin incelenmesi ve aralarında herhangi bir korrelasyon olup olmadığının araştırılması amacı güdülmüştür.

Elektriksel olarak kaydedilen görsel uyarılmış potansiyellerin ölçümleri santral sinir sisteminin nöral yollarının fonksiyonel integrasyonunu değerlendirmek için olanak sağlamaktadır. Bu nedenle görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) ile optik yolun fonksiyonel incelenmesi diyabetiklerde noninvaziv bir araştırma metodu olarak hızla kabul görmektedir. Görsel uyarılmış potansiyeller ilk kez Adrian ve Matthews tarafından 1934'de gösterilen önemli bir diagnostik araçtır. Bu teknik optik nevrit, iskemik optik nöropati, demiyelinizan hastalıkların tanısında yararlıdır ve çeşitli oftalmolojik bozuklukların araştırılmasında kullanılır. Diabetes Mellitus'da periferik sinirlerin, hastalığın subklinik safhasında bile tutulabildiği iyi bilinmektedir. Bununla birlikte santral nöropatinin varlığı sadece son zamanlarda tanımlanmıştır. Periferik sinirlerin aksine optik sinir lezyonlarının diyabette yaygın bir bulgu olmadığı genellikle kabul edilir (42).

Diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda tanımlanan VEP latans değişikliğini gösteren hasta oranları %9-%67 oranında değişmektedir. Diyabetlilerde gerek deneysel gerekse de otopsi sonucu yapılan histolojik çalışmalarda optik sinirde hem aksonal dejenerasyon, hem de segmental demiyelinizasyon olduğu gösterilmiştir (43). VEP ile gösterilen santral sinir sisteminde iletideki yavaşlama hücresel membran seviyesindeki denge değişimine veya başlangıç demiyelinizasyona bağlı olabilir. Bunu destekleyecek membran düzeyinde

enzimlere bağılı patolojik bloklar veya miyelin kılıfında sorbitolün depolanmasına bağılı değişiklikler gözlemlenmiştir. Ancak bu değişikliklerin patojenik mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir (44,45).

Puvanendran K. ve çalışma arkadaşları (46), diyabetlilerde VEP ölçümleri yapmışlardır. Bunlar; normal görme keskinliği bulunan, retinopati veya başka oküler hastalığı bulunmayan 16 diyabetik hastada VEP sonuçlarını incelemişlerdir. Sonuç olarak 16 hastanın 13'ünde (%81) latansların bir standart deviasyondan daha fazla uzadığını saptamışlar ayrıca amplitüdlere de belirgin bir azalma gözlemlemişlerdir. Yazarlar bu durumun, diyabette optik sinirin subklinik tutulumuna bağılı olabileceğini düşünmüşlerdir.

Yaltkaya K. ve arkadaşlarının (42) yaptıkları bir çalışmada diyabetik hastalarda VEP dalgaları araştırılmıştır. Pattern VEP, diyabetik 25 hastadan kaydedilmiş ve bu hastalarda diyabetik retinopati, katarakt ve glokom bulunmamasına dikkat edilmiştir. Sonuçta diyabetik hastalarda, P₁₀₀ ve N₁₄₀ komponentlerinde latans uzaması, N₉₀-N₁₄₀ pikleri arasında latans uzaması görülmüştür. İlave olarak, uzun süreli diyabetik hastalarda VEP anormallik insidansı yüksek bulunmuştur.

Mariani E. ve çalışma arkadaşları (47) yaptıkları bir çalışmada retinopatisiz diyabetik hastalarda VEP sonuçlarını incelemiş klinik bulgular ile polinöropati arasında bağlantıları araştırmışlardır. İnsülin bağımlı 4, insülin bağımsız 31 diyabetik hasta ile 35 normal kontrol grubunda yapılan pattern VEP incelemeleri sonucunda diyabetiklerde P₁₀₀ latansında anlamlı uzama bulmuşlardır. Yazarlar, basit ve duyarlı bir metod olan VEP ölçümlerinin diyabetiklerde santral optik yollarda erken değişikliklerin saptanmasında yararlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Collier A. ve arkadaşlarının (48) 1985 yılında yaptıkları bir çalışmada, yaşları 20-35 arasında insülin bağımlı 22 diyabetik hastada VEP değişiklikleri ve kontrast duyarlılığı araştırılmıştır. Hastaların 5'inde retinopati mevcut değildi. 11'i zemin diyabetik retinopati, 6'sı proliferatif diyabetik retinopatiydi. Retinopatisiz hastaların 1'inde, zemin retinopati hastaların 5'inde, proliferatif retinopati hastaların ise tümünde VEP latansında gecikme bulunmuş. Bu çalışmada proliferatif

retinopati ve anormal VEP arasında kuvvetli bir korrelasyon saptanmıştır. Yazara göre, gangliyon hücrelerinde ve sinir fibrilleri tabakasında nöronal dejenerasyon, diyabetik retinopatinin erken değişikliklerinden birisidir. Proliferatif değişiklikleri bulunan diyabetik hastalar, zemin retinopatili hastalara göre daha yaygın nöronal ve vasküler retinal hasara sahiptirler.

Anastasi M. ve arkadaşları (43) Tip1 insülin bağımlı diyabetiklerde pattern VEP değişikliklerini araştırmışlardır. Hasta grubu 40 yaşından küçük, diyabetten başka hastalığı ve periferik nöropatisi olmayan, görme keskinliği tam, ERG, görme alanı ve fundus bulguları normal olan 50 kişilik Tip1 diyabetiklerden oluşuyordu. Sonuç olarak ortalama VEP latansı kontrol grubuna göre önemli derecede uzun ve diyabetin süresi ile ilgili bulunmuştur. Bu değişiklikler diyabetin başlangıcından 6 yıl sonra daha bariz ve stabil hale gelmektedir. Elde edilen bir diğer sonuç da kan glukoz seviyeleri ve HbA1C'nin (yani diyabetin) iyi veya kötü kontrolü ile VEP sonuçları arasında bağlantı olmayışıdır.

Çalışmamızda elde edilen pattern VEP sonuçları, Collier A. ve çalışma arkadaşlarının sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Retinopatisiz diyabetik hastalarda pattern VEP'te herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır. Zemin diyabetik retinopatili hastalarda pattern VEP P₁₀₀ latansında anlamlı uzama ve amplitüdde azalma saptanmamıştır. Puvanendran K., Mariani E. ve Anastasi M. gibi araştırmacıların retinopatisiz diyabetik hastalardaki gözlemledikleri VEP değişiklikleri çalışmamızda görülmemiştir. Yazarlar, retinopati varlığında gangliyon hücrelerinde ve bunların uzantılarında hasarlanma sonucu VEP'te anormallikler geliştiğini düşünmüşlerdir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre de VEP değişiklikleri retinopati derecesi ile doğru orantılı olup, retinopati ilerledikçe VEP'teki patolojik değişiklikler artmaktadır. Bu sonuç, diyabetin süresi ile VEP değişiklikleri arasında pozitif bir ilişki bulunduğunu ileri süren bir başka çalışmanın da doğrulandığını göstermektedir (44).

Renkli Doppler USG günümüzde oküler ve orbital patolojilerde hemodinamik değişimleri belirlemek için sık olarak kullanılmaya başlamıştır. Bunlar glokom, santral retinal ven dal ve kök tıkanıklığı, santral retinal arter tıkanıklığı,

diyabetik retinopati, retinitis pigmentoza, anterior iskemik optik nöropati, superior oftalmik ven trombozu, karotis patolojileri, karotikokavernöz fistül ve malformasyonlardır.

Doppler açısının gözden göze çok değişkenlik göstermesi nedeniyle akım hızlarının tekrarlanabilirliği azdır ve aynı gözde yapılan iki ayrı ölçüme ait sonuçlar birbirine yakın değildir. Doppler denklemine göre ölçülen akım hızı, transduserden 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 (Rİ: rezistivite indeksi, Pİ: pulsatilite indeksi). Rİ orbita arterleri için daha güvenilirken Pİ kısmen güvenilir sonuçlar vermektedir.

Diyabetik hastalarda retinal sirkülasyon değişimi üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır. Diyabetik retinopati gelişirken oluşan bu retinal dolaşım değişiklikleri Laser Doppler Velositometri, Mavi Alan Entoptik Teknik, Floressein Boya Dilüsyon Teknikleri kullanılarak bildirilmiştir (49). Diyabetik retinopatide patolojik mekanizmalar üç ana gruba ayrılarak incelenebilir: Metabolik, Endokrin ve Hemodinamik. Büyük olasılıkla retinal dolaşım bozukluğu, dokulara oksijenin düzensiz dağılımına, bu da anjiogenezi provoke ederek retinopati, dolayısıyla görme kaybına neden olmaktadır. Normal gözlerde dokunun hiperoksiye cevabı vazokonstriksiyon iken diyabetik gözlerde benzer otoregülasyon cevabının olmadığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur (50). Zemin veya preproliferatif diyabetik retinopatili hastalarda retinal kan akımının arttığı bildirilmiştir (51). Hiperglisemi kan akımını artırır ve otoregülasyonu engeller. Otoregülasyon, dokunun kendi ihtiyacı doğrultusunda perfüzyonun lokal olarak ayarlanmasıdır. Retinal kan akımındaki artış endotelial hücre hasarına zemin hazırlamaktadır. Endotelial hücreler potent bir vazokonstrüktör olan Endotelin-1 üretirler. Bu ürünün yüksek kan glükoz düzeylerinde üretimi azalır. Retinal mikrodamarlardaki endotelin reseptörleri perisitler üzerinde lokalizedir. Perisitler yüksek glükozlu ortamda hasarlanırlar, perisitlerini kaybeden damarlar dilate olurlar ve kan akımı artar. Artmış akım retinal kapillerleri hasarlayabilir. Yüksek kan basıncı da

hiperglisemi gibi retinal kan akımındaki otoregülasyonu bozar. Bu nedenle diyabetik retinopati gelişiminin engellenmesi için hem kan glükozu hem de arteryel basıncın kontrol edilmesi önemlidir (51).

Koroidin insan gözündeki görevlerinden birisi retinanın oksijen ve besinlerinin önemli bir kısmının sağlanmasıdır. Santral retinal arterin kan akımı, retinanın aerobik metabolizması için gereken oksijeni sağlamakta tek başına yetersiz olup, yaklaşık %75-80'lik oksijen açığı koroidin kan akımı tarafından temin edilir. Bu destek oftalmik arter kan akımının çoğunun düşük dirençli koriokapillerlere yönlendirilmesi sonucu oluşur. Koroid dolaşımının otoregülasyonu olmadığı için, koroid perfüzyonunu bozan damarsal hastalıklar gözün kan akımını da doğrudan etkiler. Dolayısıyla oftalmik arter kan akımında gözlenen hemodinamik değişiklikler aslında koroid sistemindeki değişikliklerin göstergesidir (52,53). Oftalmik arter tüm oküler dokuları perfüze etmektedir ve koroid total oküler kan akımının %65-85'ini almaktadır. Bu nedenle oftalmik arterdeki dinamik değişiklikler koroidal vasküler yatak değişikliklerini yansıtır. Diyabetik hastalarda retinal damarların yanısıra koroidal damarların da histopatolojik değişikliklere (koroid damarlarında kapanma, bazal membranda belirgin kalınlaşma, PAS(+) homojen asellüler nodüller, kapiller boşlukta daralma) uğradığı bilinmektedir. Bununla birlikte diyabetik hastalarda koroidal dolaşım dinamiği ile ilgili çok az çalışma vardır (49).

Tamaki Y. ve çalışma arkadaşları (49), normal ve diyabetik hastalarda Renkli Doppler görüntüleme tekniği ile oftalmik arter kan akımını incelemişlerdir. 33 normal ve 36 diyabetik hastada oftalmik arter maksimum sistolik (V_{max}), minimum end diastolik (V_{min}) ve Pourcelot indeksi (RI, vasküler direnç indeksi) bulguları analiz edilmiş. Sonuç olarak V_{max} ve V_{min} 'un yaşla anlamlı derecede azaldığı, RI'nin ise yaşla değişmediği görülmüş. V_{max} , V_{min} ve RI normal ve hasta grupları arasında karşılaştırılmış; retinopatisi olan ve olmayan diyabetik hastalarda sistemik kan basıncı veya intraoküler basınçta değişiklik olmaksızın kontrol grubuna göre anlamlı derecede RI'nin yüksek olduğu saptanmış. Yazarlar, bu sonucun bize diyabetik hastalarda koroidal vasküler rezistansta patolojik artma veya oftalmik arter çapında azalma olduğunu, bu nedenle oküler akımın azaldığını düşündürdüğünü bildirmiştir.

Langham ve arkadaşları (49), kompüterize metodolojiyi kullanarak diyabetik hastalarda pulsatil kan akımının belirgin bir şekilde azaldığını göstermiş ve diyabette koroidal kan akımının azalmasının vasküler rezistanstaki artışa bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Ogasawara ve çalışma arkadaşları (49), laser doppler velositometri kullanarak diyabetik retinopatisi olmayan diyabetiklerde optik sinir başında kapiller kan akımının normal kişilerden anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmiş ve bu sonucu optik sinir başı kapillerlerinde vasküler rezistansın artmasına bağlamıştır.

Natori ve arkadaşları (49), matematiksel bir model kullanarak oftalmik arterde RI değerinin periferik vasküler rezistansda artma, sistemik kan basıncında azalma veya damar çapında azalma ile arttığını bildirmiştir.

Biz çalışmamızda, retinopatisiz ve zemin retinopatisiz diyabetik hastalarda oftalmik arter ve dallarında (santral retinal, nazal ve temporal posterior siliyer arterler) pulsatilite indekslerinde anlamlı derecede artış olduğunu gördük. Önceki çalışmalarda gösterilen diyabetik hastalardaki oftalmik arter RI'nin artışı nazal posterior siliyer arter dışında çalışma sonuçlarımız ile uyumlu değildi. Retinopatisiz diyabetik grupta izlenen pulsatilite indeks artışı, retinopati gelişimi öncesinde vasküler yapılarda direnç değişikliğinin başlayabileceğini düşündürmektedir. Zemin diyabetik retinopatisiz grupta izlenen sistolik ve diastolik hız azalmaları ile pulsatilite ve rezistivite indeks artışları da bu arterlerde direnç artışı ile uyumludur.

Sonuç olarak; retinopatisiz diyabetik hastalarda henüz VEP değişimleri gözlenmezken belirlenen Doppler USG değişimleri, bize direkt diyabete bağlı olmasa da vasküler direncin artmaya başladığını ve bunun özellikle yaş ile ilişkili olarak ortaya çıkan aterosklerotik değişimlerin varlığında daha da önem kazanacağını göstermektedir. ZDR'li olgularda ise vasküler rezistans artışının daha yaygın olarak gözlenmesi ve bu değişimlerin VEP bulgularına da yansması artık gangliyon hücrelerinin belirgin bir tehdit altında olduğunu ve hastanın metabolik ve hemodinamik verilerinin daha yakından kontrol edilmesi gerektiğini anımsatmaktadır.

ÖZET

Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1997-1999 yılları arasında izlenen 30 diyabetik hasta ile 15 normal kontrol olgusu incelenmiştir. Oftalmoskopi ve FFA ile retinopatisi olmadığı belirlenen 15 olgu I.Grubu, zemin retinopatisi olduğu tesbit edilen diğer 15 olgu da II.Grubu oluşturmuş, kontrol olguları da III.Grup olarak değerlendirmeye alınmıştır.

Tüm olguların her iki gözüne de görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) ve renkli Doppler USG uygulanmıştır. VEP'lerde P_{100} latansı ve $N_{75}-N_{145}$ amplitüdüleri ile renkli Doppler USG'de oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA), temporal ve nazal posterior siliyer arterlerdeki (PSAT ve PSAN) pik-sistolik, end-diyastolik kan akım hızları ile pulsatilite indeksi (PI) ve rezistivite indeksleri (RI) ölçülmüştür. SRV'den ise yalnızca akım hızı ölçümleri yapılmıştır.

Çalışma sonucunda, retinopatisiz diyabetik hasta grubunda VEP latans ve amplitüdüleri, kontrol olgularına göre anlamlı bir farklılık göstermezken, ZDR'li grupta P_{100} latansında anlamlı bir uzama ve $N_{75}-N_{145}$ amplitüdülerinde belirgin bir azalma saptanmıştır. Renkli Doppler USG incelemelerinde de retinopatisiz grupta OA, SRA, PSAT ve PSAN pulsatilite indekslerinde anlamlı bir artma ile PSAN pik-sistolik akım hızında belirgin bir artış belirlenmiştir. ZDR'li grupta SRA, PSAT pik-sistolik; SRA, PSAT, PSAN end-diyastolik akım hızlarında anlamlı azalma gözlenmiş; OA, SRA, PSAN pulsatilite indeksleri ile PSAN rezistivite indekslerinde anlamlı artma ile SRV akım hızında anlamlı bir artış saptanmıştır.

Bu bulgulara göre; retinopatisiz diyabetik hastalarda henüz VEP değişimleri gözlenmezken belirlenen Doppler USG değişimleri bize direkt diyabete bağlı olmasa da vasküler direncin artmaya başladığını ve bunun özellikle yaş ile ilişkili olarak ortaya çıkan aterosklerotik değişimlerin varlığında daha da önem kazanacağını göstermektedir. ZDR'li olgularda ise vasküler rezistans artışının daha yaygın olarak gözlenmesi ve bu değişimlerin VEP bulgularına da yansması, artık gangliyon hücrelerinin belirgin bir tehdit altında olduğunu ve hastanın metabolik ve hemodinamik verilerinin daha yakından kontrol edilmesi gerektiğini anımsatmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bloch RS, Henkind P : Ocular manifestations of endocrine and metabolic diseases. In: Clinical Ophthalmology, Ed by Thomas D. Duane, Vol.5, Chap 21, Philadelphia, Herper and Row Comp., 1985; 8-9.
2. Morse PH : Practical Management of Diabetic Retinopathy. 1985; 5-6
3. Alp H : Şekerli Diabet (Diabetes Mellitus). Endokrin Hastalıklar. Alp H. Molvalılar S Bayda Basım Yayın Dağıtım AŞ, 1987; 207-96
4. Kahn HA, Hiller R: Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1974; 78:58-62.
5. Foster DW: Diabetes Mellitus. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th edition. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Marth JB, Fauci AS, Root RK (Eds). Mc Graw-Hill Inc., Health Professions Division International Edition. Vol.2, 1991; 1739-1759.
6. Lerche W: Diabetic Retinopathy. Symposium in Cannes, September 1984; 15-23.
7. Davis MD : Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol, 1965; 74: 741.
8. Pirart J : Diabetes and its degenerative complications - a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. Diabetes Care 1978; 1: 168-188.
9. Benson WE, Tasman W, Duane TD: Diabetic Retinopathy. In: Clinical Ophthalmology, Ed. By Thomas Duane D, Vol.3, Chap.30, Philadelphia, Harper and Row Comp., 1985; 1-24.
10. Lim JJ: Review of diabetic retinopathy. Curr Opin Ophthalmol., 1991; 2: 315-23.

11. Dahl-Jorgensen K, Brinchmann-Hensen O, Hanssen KF: Rapid tightening of blood glucose control leads to transient deterioration of retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. The Oslo Study. Br Med J, 1985; 290: 811-5.
12. Kroc Collaborative Study Group: Blood glucose control and the evaluation of diabetic retinopathy and albuminuria. N Engl J Med, 1984; 311: 365-72.
13. Hattat N.: Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi, Retina-I özel sayısı, Cilt-2 Sayı-1, 1993; S:13.
14. Rand I : Recent advances in diabetic retinopathy. Am J Med, 1981; 70: 595-602.
15. Kanski JJ : Retinal vascular disorders. Clinical Ophthalmology, Butterworths 1984; 11: 2-11, 12.
16. Juvenile diabetes foundation international countdown : retinopathy. 1988 Research Progress Report, 1988; 9: 16-8.
17. Bloodworth JB JR : Diabetic retinopathy. Surv Ophthalmol, 1962; 7: 463.
18. Whitelocke R, Black RK, Hamilton AMP : The management of diabetic maculopathy. In: Kanski JJ, Morse PH, eds. Disorders of the vitreous, retina and choroid. Butterworthb, 1983; 23-41.
19. Addison DJ, Garner A, Ashton N : The degeneration of intramural pericytes in diabetic retinopathy. Br Med J, 1970; 1: 264-6.
20. 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 bibliography. Department of Professional Information, Pfizer Inc 1985.
21. Arısoy I. : Diyabetik anjiopati ve tedavisi. Türk Diyabet Yıllığı. İstanbul : Nurettin Uycan Cilt ve Basım Sanayii, 1984; 93: 111.
22. Robison WG : The polyol pathway in the retina. XII. International IDF Congress 1985. Abst. The polyol pathway and complications of diabetes. Sponsored by Pfizer International Inc.

23. L'Esperance FA Jr MD : Diabetic retinopathy. Ophthalmic lasers. Photocoagulation, photoradiation and surgery. 2nd ed. CV Mosby Co, 1983; 235-307.
24. Leopold JH : Capillary shunts in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Diabetes, 1963; 12: 349.
25. Atmaca L., Gündüz K.: Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi, Retina-I özel sayısı, Cilt-2 Sayı-1, 1993; S:16
26. Aburn NS, Sergott RC : Orbital Colour Doppler Imagic Eye. 1993; 7: 639-47.
27. Özdemir H : Orbital patolojilerin değerlendirilmesinde Renkli Doppler Ultrasonografinin önemi. Doppler Ultrasonografi Kurs Özet Kitabı, 5.Ulusal Ultrasonografi Kongresi, 17-20 Aralık 1995, Uludağ; 57-69.
28. Altuğ M, Sarıgönül E, Bilgin LK: Oftalmolojide Renkli Doppler Ultrasonografi. Hipokrat Özel Oftalmoloji Sayısı, 1997; 24-32
29. Levine RA: Orbital ultrasonography. Radiol Clin North Am., 1987; 25: 447-469.
30. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, et al : Colour Doppler Imaging of the eye and orbit : technique and normal vascular anatomy. Arch Ophthalmol., 1991; 109: 527-31.
31. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, Lawson TL: Colour Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. Radiology, 1989; 173: 511-6.
32. Tone S, Hashimoto T: Estimation of blood flow in the carotid artery and intraorbital ophthalmic artery by colour pulse Doppler ultrasonography. Acta Ophthalmol., 1992; 204: 62-5.
33. Özdemir H, Güven D: Renkli Doppler göz ultrasonografisi. MN Oftalmoloji, 1994; 4: 383-91.
34. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and control retinal vessels. Arch Ophthalmol, 1991; 109: 532-6.

35. Bergamini L, Bergamasco B : Cortical evoked potentials in man. Charles C Thomas, Illinois, 1967; 15-33.
36. Ciganek L : Visual evoked responses, Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiol. Ed A. Remond, Amsterdam, Elsevier Scientific Publishing Comp., 1975; 33.
37. Galloway NR : Evoked responses and the eye. Trans Ophthalmol Soc., UK. 5, 1986; 105: 1273.
38. Kelsey JH : Electrophysiological tests in clinical ophthalmology, scientific foundations of ophthalmology. Ed Edward S. Perkins and David W Hill, London. William Heinemann Medical Books Ltd., 1977; 267.
39. Chiappa KH : Evoked Potentials in Clinical Medicine, New York, Raven Press Comp., 1985; 1-94.
40. Sanaç A.Ş., : Visual Evoked Potential. Türk Oft Gaz., 1988; 18: 84-107.
41. Jörg J, Hielscher H : Evozierte Potentiale (VEP, SEP, AEP). In Klinik und Praxis, Springer Verlag, Berlin, 1984; 38
42. Yaltkaya K., Balkan S., Baysal A.I.: Visual evoked potentials in diabetes mellitus. Acta Neurol Scand., 1988; 77:239-241.
43. Martinelli V, Piatti P.M, Filippi M, Pacchioni M: Effects of hyperglycaemia on visual evoked potentials in insulin-dependent diabetic patients: Acta Diabetol., 1993; 29:23-37.
44. Anastasi M, Lauricella M, Giardano C, Galluzzo A: Visual evoked potentials in insulin-dependent diabetics: Acta Diabetol. Lat. 1985; 22:343.
45. Apaydın C, Oğuz Y, Açar A, Yargıçoğlu P, Demir N, Aksu G: Visual evoked potentials and optic nerve histopathology in normal and diabetic rats and effect of ginkgo biloba extract, Acta Ophthalmol 1993; 71: 623-628.
46. Puvanendran K., Devathanan G., Wong P.K.: Visual evoked responses in diabetics, Journal of Neurosurgery and Psychiatry, 1983; 46: 643-647.
47. 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; 81:337-340.

48. Collier A., Mitchell J.P., Clarke B.F.: Visual evoked potential and contrast sensitivity function in diabetic retinopathy: British Medical Journal, 1985; 291:248.
49. 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; 37:385-392.
50. Evans D.W, Harris A, Danis R.P: Altered retrobulber vascular reactivity in early diabetic retinopathy: British Journal of Ophthalmology 1997; 81:279-282.
51. Kohner E.M: The retinal blood flow in diabetes: Diabetes and Metabolisme, 1993; 19:401-404.
52. Riva C, Grunwald J, Sinclair S, Petrig B: Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. Invest Ophthalmol, Vis Sci, 1985; 26:1124-1132.
53. Törnquist P, Alm A: Retinal and Choroidal contribution to retinal metabolism in vivo: a study in pigs. Acta Physiol Scand, 1979; 106:351-357.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi