

Diabetik Retinopatide Hemodinamik Değişiklikler

Dilek GÜVEN¹, Hakan ÖZDEMİR², Meral OR³, Sedat IŞIK⁴, Berati HASANREİSOĞLU³

ÖZET

Diabetik retinopati, hemodinamik değişikliklerin yolaçtığı, progresyon gösteren, körlüğe varan komplikasyonları olan bir hastalıktır. Primer olarak anjiopatinin rol aldığı değişiklikler, retinal damarlarda kan akımlarının incelendiği çeşitli tekniklerle açıklanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada, preretinopati (preR), non-proliferatif diabetik retinopati (non-PDR), proliferatif diabetik retinopati (PDR) ve post-panretinal fotokoagülasyon (PRP) olarak 4 grupta incelenen diabetik hastalarda, santral retinal arter (SRA), santral retinal ven (SRV), posterior siliyer arter (PSA) ve oftalmik arter (OA) maksimum sistolik hız değerleri ve akım paternleri renkli Doppler ultrasonografi (RDU) kullanılarak değerlendirilmiştir. SRA değerlerinde, preR ve non-PDR, SRV değerlerinde preR ile PDR ve preR ile PRP arasında anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). OA ve PSA değerlerinde ise, retinopati evreleriyle ilgili anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ayrıca, hipertansiyon varlığı ile retinopati evreleri ve kan akım hızları arasında da bir korelasyon tespit edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Diabetik retinopati, hipertansiyon, panretinal fotokoagülasyon, renkli Doppler ultrasonografi

SUMMARY

HEMODYNAMIC ALTERATIONS IN DIABETIC RETINOPATHY

Diabetic retinopathy which is a syndrome showing progression and complications is caused by hemodynamic changes. The changes primarily related to angiopathy have been investigated by several techniques. In this study, diabetic patients were grouped in preretinopathy (preR), nonproliferative diabetic retinopathy (nonPDR), proliferative diabetic retinopathy (PDR) and post-panretinal photocoagulation group (PRP) and maximum systolic blood flow velocities and flow patterns in central retinal artery (CRA), central retinal vein (CRV), posterior ciliary artery (PCA) and ophthalmic artery (OA) were examined by using color Doppler ultrasonography. Differences between preR and nonPDR groups were significant in the CRA and differences between preR and PDR, preR and PRP groups were significant in the CRV, preR group showing higher systolic blood flow velocity values ($p < 0.05$). No statistically significant difference could be shown in PCA and OA values between the groups. Also, no correlation could be shown in the velocities between retinopathy groups, in case of presence or absence of hypertension. *Ret-vit 1995; 3:160-4*

Key Words: Color Doppler ultrasonography, diabetic retinopathy, hypertension, panretinal photocoagulation,

Geliş: 23.1.1995
Yazışma: Dilek Güven

Kabul: 6.4.1995

- 1 Gazi ÜTF Göz Hastalıkları A.B.D. Uzmanı
- 2 Gazi ÜTF Radyodiagnostik A.B.D. Uzmanı
- 3 Prof Dr, Gazi ÜTF Göz Hastalıkları A.B.D.
- 4 Prof Dr, Gazi ÜTF Radyodiagnostik A.B.D.

Anormal insülin sekresyonu ve artmış glukoz seviyeleri ile karakterize bir sendrom olan diabetes mellitus, büyük damar hastalığı, nöropati ve böbrek ile retinaı etkileyen mikrovasküler hastalığa yolaçmaktadır. Kapiller tıkanma ve artmış vasküler geçirgenliğe bağlı olan mikroanjyopati, diabetik retinopatiye ne-

den olmaktadır.¹ Diabetik mikroanjiopatinin gelişimindeki faktörler ve bunların etkisi araştırılırken, damarlardaki kan akım hızlarının ölçümü söz konusudur. Boya dilüsyonu, video floresin anjiyografi, mavi alan entoptoskopisi ve Doppler velosimetri, kan akım hızı ölçümünde kullanılan metotlardandır.² Son yıllarda oftalmoloji sahasına da giren renkli Doppler görüntüleme, kan akım hızının bilgisayar ekranında simultane Doppler ve B-scan ultrason imajlarıyla incelenmesini sağlamaktadır.^{3,4}

Bu çalışmada, diabetik hastalarda, retinopatinin evresine bağlı olarak, retrobulber hemodinamik değişikliklerin renkli Doppler ultrasonografi ile incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için, Retina servisine refere edilen 37 hastadan oluşan kros-seksiyonel bir popülasyon oluşturulmuştur. Hastaların yaşı, 27-77 arasında değişmektedir. Hastaların ikisi juvenil-onset, diğerleri adult-onset diabetes mellitus tanısı almıştır. Hastaların 10'unda, diabetten başka, medikal tedavi ile regüle (TA<140/90 mmHg) sistemik hipertansiyon bulunmaktadır. Hastaların rutin klinik muayeneleri yapılmış, stabil glisemik kontrolün değerlendirilebilmesi için her hastada açlık kan şekeri ve HbA1c düzeylerine bakılmıştır. Hastalığın süresi ve halen kullanılmakta olan tedavi kaydedilmiştir.

37 hastanın 73 gözü çalışma kapsamına alınmış, tam bir oftalmolojik muayene, intraoküler basınç ölçümü, görme keskinliği ölçümü, direkt indirekt oftalmoskopi ve biyomikroskopik muayene yapılmıştır. İntraoküler kan basınçları normal sınırlarda (10-17 mmHg) tespit edilmiş, antiglokomatöz tedavi gerekmemiştir. 16 hastaya fundus floresin anjiyografi uygulanmıştır. 73 gözün 2'sinde basit miyopi, 1'inde psödofaki saptanmıştır.

Olgular, diabetik retinopati açısından 4 gruba ayrılmıştır: Pre-retinopati grubuna, fundoskopik muayenede retinopati bulgusu tespit edilemeyen 20 göz dahil edilmiştir.

Non-proliferatif retinopati grubuna, fundoskopik muayenede, mikroanevrizma, intraretinal kanama, eksüda, makula ödemi gibi background'RP bulguları ve/veya venöz dilatasyon, yumuşak eksüda, FFA'da periferik iskemi, IRMA ve yaygın intraretinal hemorajiler gibi

pre-proliferatif RP bulguları olan 20 olgu alınmıştır.

Proliferatif retinopati grubuna, papilla neovaskülarizasyonu, retina neovaskülarizasyonu, vitreus hemorajisi, fibrovasküler proliferasyon ve rubeozis iridis bulguları olan 17 olgu alınmıştır.

Post-panretinal fotokoagülasyon grubuna, PDR tanısı almış, endikasyon klinik ve/veya anjiyografik muayene ile konularak, 1100-1500 atım, 500 mikron spot, 250-700 mW enerji ve 0.15 s süre ile argon laser uygulanmış, halen yeni damar gelişimi ve aktivasyon belirtisi göstermeyen 16 olgu dahil edilmiştir.

PRP tedavisi almamış olan 2 olguya grid, 3 olguya fokal ve 3 olguya da grid+fokal fotokoagülasyon maküler ödem ve fokal iskemik alan nedeniyle uygulanmıştır. Grid laser, yaklaşık 250 atım, 100-200 mikron spot, 0.10 s süre ve 100-300 mW enerji ile yeşil argon laser kullanılarak uygulanmıştır.

SRA, SRV, OA ve PSA kan akım hızları, Toshiba SSA-270 A Ultrasonic Color Pulse Doppler ultrasonografi cihazı ve 7.5 MHz prob kullanılarak, tek operatör tarafından ölçülmüştür. Ölçüm öncesi hastaya, işlem hakkında bilgi verilmiş ve rızası alınmıştır. Yaklaşık 20 dakika süren inceleme sırasında hasta, sırtüstü yatar, gözler kapalı ve direkt karşıya bakar pozisyonda tutulmuştur. Göz kapakları üzerine, oftalmik metilselüloz sürülmüş, prob bu şekilde tatbik edilmiştir. Artefaktı önlemek için, gözün hareket etmemesine ve göze basınç uygulanmamasına dikkat edilmiştir. İncelemeler sırasında, yavaş akımın saptanabilmesi için, düşük PRF (puls tekrarlanım sıklığı) kullanılmıştır. Her bir gözde, 4 damardaki pik sistolik akım hızı, zaman-hız dalga formlarından ölçümle saptanmıştır. Spektral analiz sırasında, eğer akım paternlerinde anormallikler mevcutsa kaydedilmiştir. İstatistiksel test olarak, nonparametrik Mann-Whitney U testi ve varyans analizi kullanılmıştır

BULGULAR

Tüm olgularda, RDU ile SRA, SRV, OA ve bir PSA tespit edilerek, pik sistolik kan akım hızı saptanabilmiş ve akım paternleri incelenbilmiştir.

Hastalarda, diabetin süresi 1.5-28 yıl arasında değişmektedir. Olgular ile ilgili oküler

Tablo 1
Olguların özellikleri

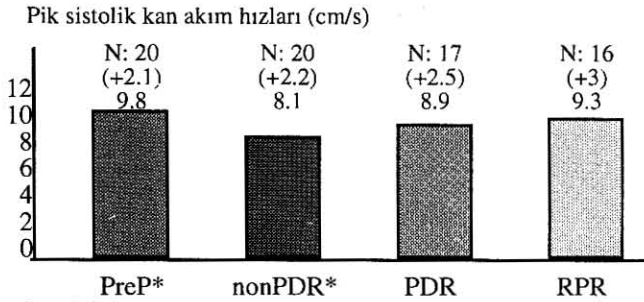
	Preretinopati	NonPDR	PDR	PRP
Olgu sayısı	20	20	17	16
Yaş±SD	52.8±9.3	60.8±9.0	58.3±5.2	57.2±16.2
DM süresi (Yıl±SD)	9.9±6.9	14.3±7.5	9.8±7.2	11.0±7.3
AKŞ (mg/dl)±SD	220.4±120.8	213.3±130.1	189.8±64.6	163.3±47.8
HbA1c (%)±SD	9.9±2.3	9.1±2.9	9.2±2.9	7.4±1.2
Hipertansiyon +	5	2	8	5
Kadın/Erkek	1.8	0.4	0.1	0.8

Tablo 2
Evrelere göre pik sistolik kan akım hızları
(cm/s) Ortalama±SD

Evre	SRA	SRV	PSA	OA
Pre R	9.8±2.1	5.7±0.9	17.9±5.0	36.4±5.4
non PDR	8.1±2.2	5.1±1.4	17.0±4.3	35.1±6.4
PDR	8.9±2.5	4.8±1.5	16.7±4.5	34.9±7.3
PRP	9.3±3.0	4.9±1.7	16.6±4.9	36.9±8.7

Tablo 3
Hipertansiyonu olan olgularda pik sistolik kan akımı hızlarının evrelere göre dağılımı(cm/sn)

Evre	SRA	SRV	PSA	OA
Pre R	9.8	5.8	13.8	34.4
non PDR	8	5	22.5	35.5
PDR	10.4	5.6	18.4	36.5
PRP	8.6	4	14.4	37

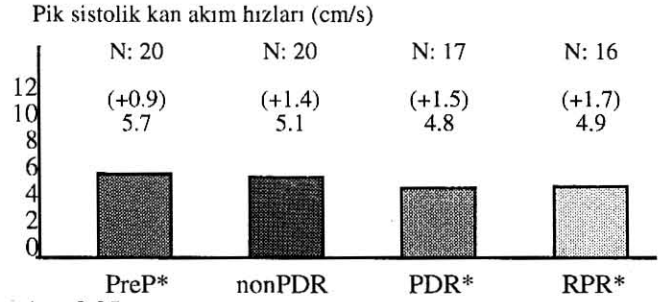


* p<0.05

Grafik I: SRA'ya göre grupların ortalama akım hızları

ve sistemik özellikler, Tablo I'de verilmektedir.

Pik sistolik kan akım hızları, ortalama ve standart deviasyonları ile Tablo II'de retinopati evrelerine göre dağılım şeklinde verilmiştir. Ortalama pik sistolik akım hızları karşılaştırıldığında, SRA, SRV ve PSA'da preretinopati grubunda, OA'de post-PRP grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek değerler bulunmuştur.



* p<0.05

Grafik II: SRV'ye göre grupların ortalama akım hızları

Her bir damarda ölçülen kan akım hızlarının diabetik retinopatinin evreleriyle olan ilişkisini araştırmak için Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. SRA pik sistolik akım hızlarında, preretinopati ve non-PDR grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir(p<0.05) (Grafik I). SRV pik sistolik akım hızlarında, preretinopati grubu ile proliferatif DR ve post-panretinal fotokoagülasyon grubu arasında anlamlı fark tespit edilmiştir(p<0.05)(Grafik II).

Tablo 4

Hipertansiyonu olmayan olgularda pik sistolik kan akım hızlarının evrelere göre dağılımı(cm/sn)

Evre	SRA	SRV	PSA	OA
Pre R	9.8	5.6	19.3	37
non PDR	8	6.2	17	35.8
PDR	7.4	4.5	16.2	31.6
PRP	9.8	5.6	19.3	37

Kan akım hızı ölçümünde, spektral analiz ile incelenen SRA'lerde 9 olguda, diastolik akım paterninde azalma veya kaybolma izlenmiştir. Bu olguların 1'i preretinopati, 3'u non-PDR, 5'i PDR grubundadır. Ortalama SRA pik sistolik akım hızları 7+1.41cm/s'dir. Bu, evrelerde tek tek hesaplanan SRA ortalama pik sistolik hızlardan daha düşüktür. Bu olguların hiçbiri hipertansif değildir, ancak örnek sayısı az olduğu için istatistik anlamlılık çalışılmamıştır.

Hipertansiyon, olguların 20'sinde tespit edilmiştir. Tablo III'te hipertansif olguların ortalama pik sistolik kan akım hızları, evrelere göre sıralanarak verilmiştir. Tablo IV'te ise hipertansiyon tespit edilmeyen olguların ortalama akım hızları damar ve evreye göre sıralanmıştır. Yapılan varyans analizi sonucunda, hipertansif olan ve olmayan olgularda, SRA, SRV, OA ve PSA pik sistolik akım hızları açısından, retinopati evreleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır($p>0.05$).

TARTIŞMA

Diabetik retinopatinin patogenezinin açıklanmasına katkıda bulunmak üzere, değişik tekniklerle birçok çalışma yapılmıştır. Floresein dye tracer tekniği ile diabetik retinopatide retinal kan akımında artış bulunmuş, panretinal fotokoagülasyonu takiben kan akımının azaldığına dikkat çekilmiştir.⁵ Laser Doppler velosimetri ile yapılan çalışmalarda, volumetrik kan akımı panretinal fotokoagülasyon sonrası kontrol ve retinopati gruplarına oranla azalmış bulunurken^{6,7} kontrol ve preretinopati gruplarına kıyasla retinopati gruplarında artmış retinal kan akımı tespit edilmiştir.⁷ Panretinal fotokoagülasyonunun terapötik etkisini, iç kat retinanın oksijenasyonunu arttırarak ve zamanla vazodilatasyonun geriye dönmesini sağlayarak gösterdiği düşünölmektedir.⁸ Mavi

alan entoptometrisinin kullanıldığı bir başka çalışmada da, retinopati gelişmiş olgularda, perifoveal kapiller akım hızında normale oranla artış, panretinal fotokoagülasyon sonrası ise azalma izlenmiştir.⁹

RDU ile kapillerler veya arteriollerde değil, oküler arter ve venlerde kan akım hızlarını ölçmek mümkündür. Göbel ve ark.nın çalışmasında, PDR, non-PDR, pre-PDR ve diabetik olmayan kontrol grubunda, SRA, kısa PSA ve OA da kan akım hızlarına bakılmış, sadece SRA da sistolik hız açısından PDR li gözlerde non-PDR ve kontrol grubuna oranla anlamlı bir azalma tespit edilmiştir.¹⁰ PSA ve OA kan akım hızlarında değişme tespit edilememiştir. Tamaki ve ark.nın diabetli ve normal olgularda, OA kan akım hızını inceledikleri çalışmada, periferik vasküler direnç endeksi olan rezistivite endeksi, normal olgulara kıyasla diabetlilerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.¹¹ Retinopati grupları arasında ise, şiddetin artması ile birlikte oran artmış ancak anlamlı bulunmamıştır.

Bu çalışmada, SRA maksimum sistolik hız değerlerinde preR ile non-PDR, SRV değerlerinde preR ile PDR ve preR ile PRP grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmiş, preR grubu değerleri daha yüksek bulunmuştur. Ortalama değerler gözönüne alındığında, SRA da en düşük hız non-PDR de, biraz daha yüksek olarak ta PDR de tespit edilmiştir.

SRV ortalama hız değerlerinde, en düşük hız PDR de, sonra PRP ve non-PDR grubunda tespit edilmiştir. Arterde azalmış olan akım hızı, artmış vasküler rezistansı göstermektedir. PSA ve OA maksimum sistolik akım hızlarında, evrelere göre anlamlı farklılık tespit edilememiştir. 9 olguda, SRA kan akım paterninde diastolik hız oldukça azalmış veya kaybolmuş olarak tespit edilmiştir. Bunun sebebi, distal damar yatağındaki artmış direnç olarak açıklanmaktadır. Diastolik kan akım hızları saptanmadığı için, pulsatilite ve rezistivite endeksleri hesaplanamamıştır. Ancak RDU, damarın seyri ve uygun açının ayarlanmasını mümkün kılmaktadır. Bu nedenle, sistolik kan akımını gösteren sistolik akım hızlarının karşılaştırılması anlamlı olmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda retinopati ve maküler ödem prevalansı ve bunların insidansı ve progresyonu, sistemik hipertansiyon ile bağlantılı bulunmuştur.¹² Ancak retinopatili olgularda, kan akım hızları ve kan basıncı arasında korelas-

yonun bulunamadığı çalışmalar da mevcuttur.^{7,13} Bu çalışmada da, hipertansiyon varlığı, evrelere göre damar kan akım hızlarında anlamlı bir farklılık yaratmamıştır. Bunun sebebi, medikal tedavi ile kan basıncının belli seviyede tutulması olabilir. Hipertansiyon için kullanılan ilaçların, kan akım hızlarına olan etkileri yeni çalışmaların konusudur. Bu çalışmadaki diabetli hasta populasyonunda, hipertansiyon varlığının kan akım hızlarında anlamlı bir farklılık yaratmaması, sonuçları genelleştirebilmemizi sağlamıştır.

RDU' nun oftalmoloji sahasındaki kullanımını yenidir, özellikle hemodinamik değişikliklerin olduğu bazı oküler ve orbital hastalıklarda, tanı ve takipte kullanım alanı bulmuştur. Çalışmalar, RDU bulguları ile FFA, karotid arteriografi arasında korelasyon bulunduğuna,¹⁴ yöntemin minimal akım tespit edebilecek kadar hassas ve reproduşibl olduğuna işaret etmektedir.^{3,15} Öyle ki, retinal ven anomalisi olan olguda RDU incelemesi yapılabilmekte ve retinal dolaşımın anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır.¹⁶

Bu çalışmada, RDU nun diabetik retinopati olgularda, hemodinamik değişikliklerin tespit edilebildiği, yardımcı noninvaziv bir teknik olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Hattat N: Diabet retinopatisinin etyopatogenesi. *Oftalmoloji* 1993; 2:13-5
- Gündüz K: Diabetik retinopatide spesifik tanı yöntemleri. T.O.D.XIV.Kış Sempozyumu. Gündüz K(Ed) Ceylan Ofset, Konya 1991, S:16-8
- Lieb WE: Color Doppler ultrasonography of the eye and orbit. *Current Opinion in Ophthalmology* 1993; 4:68-75
- Aburn NS, Sergott RC: Orbital colour Doppler imaging. *Eye* 1993; 7:639-47.
- Kohner EM: The effect of diabetic control on diabetic retinopathy. *Eye* 1993;7: 309-11
- Grunwald 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
- Patel V, Rassam S, Newsom R, Jutta W, Kohner E: Retinal blood flow in diabetic retinopathy. *BMJ* 1992;305:678-83
- Sebag J: Diabetic retinopathy. Clinical signs in *Ophthalmology* 1993;vol XIV, No 2.
- Fallon TJ, Chowienyczk P, Kohner EM: Measurement of retinal blood flow in diabetes by the blue-light entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol* 1986; 70:43-46
- Göbel W, Lieb WE, Ho A, Sergott RC, Farhoud R et al.: Color duplex ultrasound. A new procedure in the study of orbital blood vessels in diabetic retinopathy. *Ophthalmologie* 1994; 91:26-30
- Tamaki Y, Nagahara M, Yamashita H, Kikushi M: Blood velocity in the ophthalmic artery determined by color Doppler imaging in normal subjects and diabetics. *Jpn J Ophthalmol* 1993;37:385-92
- Bresnick G: Management of diabetic retinopathy. *Current Opinion in Ophthalmology* 1990;1:285-91
- Rimmer T, Fallon TJ, Kohner EM: Long-term follow-up of retinal blood flow in diabetes using the blue light entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol* 1989;73:1-5
- Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Medlock RD, Brown GC et al.: Color Doppler imaging provides accurate assessment of orbital blood flow in occlusive carotid artery disease. *Ophthalmol* 1991; 98:548-52
- Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG et al.: Color Doppler imaging of the eye and orbit, technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:527-31
- Williamson TH, Barr DB, Baxter GM: Understanding of the retinal circulation provided by an anomalous retinal vein. *Br J Ophthalmol* 1994;78:798-9