

Diabetik Retinopatide Panretinal Fotokoagülasyon Sonrası Oküler Hemodinami

Volkan DAYANIR¹, Deniz AKATA², Ahmet AKMAN³, Bora ELDEM⁴
Mustafa ÖZMEN⁵, Okan AKHAN⁵

ÖZET

Renkli Doppler Ultrasonografi ile 8 proliferatif, 3 preproliferatif diabetik gözdeki santral retinal arter ve posterior silier arterlerin hemodinamik özellikleri, fotokoagülasyon öncesi ve sonrası araştırıldı. Hastaların diğer gözleri de kontrol için kullanıldı. Fotokoagülasyon öncesi, 2000 şut argon fotokoagülasyondan hemen sonra ve üç hafta sonra olmak üzere her gözden üçer kez peak sistolik akım hızı, end diastolik akım hızı, pulsatilite indeksi ve rezistivite indeksi ölçüldü. Santral retinal arter ölçümlerinde, peak sistolik akım hızının laser öncesi ve laserden üç hafta sonraki ile laserden hemen sonra ve üç hafta sonraki ölçümler arasında belirgin olarak azalma görüldü ($p < 0.05$). Peak diastolik akım hızında laser öncesi ve laserden üç hafta sonra alınan ölçümler arasında anlamlı azalma gözlenirken ($p < 0.05$), laserden hemen sonra ve laserden üç hafta sonra alınan ölçümlerde anlamlıya yakın azalma gözlemedi ($p = 0.05$). Santral retinal arter ve posterior silier arterlerin diğer ölçümlerinde belirgin fark yoktu. Bu çalışmada gösterilen laser fotokoagülasyon sonrası azalan kan akımının sebebi büyük olasılıkla azalan retinal oksijen ihtiyacıdır. Bu etkiye ulaşabilmek için 2.000 şut atılmalıdır. İncancımıza göre yeterli miktarda hastada çalışılabilirse, renkli Doppler laser etkinliğinin objektif olarak değerlendirilebileceği bir teknik olabilir.

Anahtar Kelimeler : Doppler Ultrasonografi, Diabet, Hemodinami

SUMMARY

OCULAR HEMODYNAMICS AFTER PANRETINAL PHOTOCOAGULATION IN DIABETIC RETINOPATHY

Ocular hemodynamic properties of central retinal and posterior ciliary arteries of 8 proliferative and 3 preproliferative diabetic eyes are investigated before and after photocoagulation using color Doppler ultrasonography. Fellow eyes were used as controls. Peak systolic flow velocity, pulsatility index, and resistivity index were measured before photocoagulation, just after the completion of argon photocoagulation with 2000 shots, and three weeks later. Peak systolic flow velocity of central retinal artery showed a significant decrease in the measurement taken three weeks after laser therapy as compared to before and just after completion of laser therapy ($p < 0.05$). End diastolic flow velocity of the same vessel showed a significant decrease between measurements taken before and after three weeks after laser therapy ($p < 0.05$), and almost a significant decrease between measurements taken just after completion and three weeks after laser therapy ($p = 0.05$). Other measurements obtained from central retinal and posterior ciliary arteries did not show significant differences.

Decreased blood flow that was shown with this study is most probably due to the decreased oxygen demand of the retina. There needs to be at least 2.000 laser burns in order to effectively decrease blood flow and assessing the effectivity of laser application if standards are determined with larger studies. Ret-vit 1996;1:444-49

Key Words : Doppler Ultrasonography, Diabetes, Hemodynamics.

Diabette görülen dolaşım bozuklukları retina damar yatağının kan akımına karşı olan direncinin artması ile ortaya çıkar. Bu direnç damarlar genişlediğinde veya tıkanığında, veya

kanın reolojik yapısı değişiklik gösterdiğinde görülür. Bu anormallikler diabetik retinopatinin gelişmesinden önce veya gelişmesi sırasında gözlenir¹. Kapillerlerde perfüzyon olmaması ve tıkanıklıklar retinopatinin erken safhalarında klinik olarak gözlenir. Bu kapillerler zamanla artarak retinopatinin ilerlemesine neden olur. Perfüze olmayan alanlardan salgılanan vazoproliferatif madde sayesinde ise neo-

* TOD XXIX. Ulusal Oft. Kong. Tebliğ Edilmiştir.

1. Uz. Dr. Adnan Menderes Üni. Tıp Fak. Göz Hast. ABD

2. Uz. Dr. Hacettepe Üni. Tıp Fak. Radyoloji ABD.

3. Arş Gör. Hacettepe Üni. Tıp Fak. Göz Hast. ABD.

4. Doç. Dr. Hacettepe Üni. Tıp Fak. Göz Hast. ABD.

5. Doç. Dr. Hacettepe Üni. Tıp Fak. Radyoloji ABD.

Hasta	Yaş	Cinsiyet*	Görme Keskinliği**	Diabetik retinopati tipi***
1	60	E	OD 50 smps OS 50 smps	OD PDR (T) OS PDR
2	65	E	OD 0.2 OS 0.8	OD PDR (T) OS PPDR
3	55	K	OD 3 mps OS 1 mps	OD PDR (T) OS PDR
4	54	E	OD 4 mps OS 4 mps	OD PPDR (T) OS PPDR
5	56	K	OD 0.3 OS 0.2	OD PPDR OS PPDR (T)
6	70	E	OD 20 smps OS 20 smps	OD PDR (T) OS PDR
7	62	K	OD 0.6 OS 0.9	OD PDR (T) OS PPDR
8	27	E	OD 0.8 OS 0.8	OD PPDR OS PDR (T)
9	65	K	OD 3 mps OS 0.4	OD PPDR OS PPDR (T)
10	61	E	OD 2 mps OS 0.1	OD PDR OS PDR (T)
11	45	K	OD 3 mps OS 0.4	OD PDR OS PDR (T)

* E-Erkek , K-Kadın
** smps- santimden parmak sayma
** mps- metreden parmak sayma
*** (T)- Tedavi edilen göz
*** PDR- Proliferatif Diabetik Retinopati
*** PPDR- Preproliferatif Diabetik Retinopati

Tablo 1. Hastaların Klinik bilgileri

vaskülarizasyon geliştiği düşünülmektedir². Retinanın makula dışındaki alanlarını argon laser ile fotokoagülasyonu ile azalmış perfüzyon ve kan akımı arasındaki hassas denge kurulmaya çalışılır.

Diabetik retinopatide uygulanan laser tedavisinin etkinliği, gözdeki kan akım ölçümleri ile belirlenebilir. Bu çalışmada, renkli Doppler ultrasonografi ile panretinal fotokoagülasyon (PRF) yapılacak hastalar prospektif olarak izlenerek kan akım parametrelerinin değişimi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Diabetik retinopatisi olan ve PRF yapılması uygun görülen 11 diabetik hastanın 11 gözüne renkli Doppler ultrasonografi yapıldı. 11 hastanın 1' i tip I ve 10' u tip II diabetik olarak sınıflandı. Yaş sınırları 27 ile 70 arasındaydı

(ortalama/standard sapma, 56 ± 12 yıl). Diabet tanısı konulmasından itibaren geçen süre 1 ile 20 yıl arasındaydı (9 ± 5 yıl). Hastalardan 5 i insulin, 6 sı oral hipoglisemikler kullanıyordu. Hiçbir hastaya daha önce herhangi bir nedenden dolayı laser fotokoagülasyon tedavisi uygulanmamıştı. Aynı gözden aynı gün içinde alınan ölçümlerde bile belirgin farklılık gösterebilen Doppler ölçümlerinde kontrol amacıyla tedavi edilmeyen gözlerden de ölçüm alındı.

Oftalmolojik muayenede düzeltilmiş görme keskinliği biomikroskopi, Goldmanın aplanasyon tonometresi, +90D ile muayene ve indirekt oftalmoskopi uygulandı. Çalışmaya alınan hastalarda diabetik retinopati haricinde oküler hastalık yoktu. Hastaların düzeltilmiş görme keskinlikleri parmak sayma ile 0.8 arasında değişiyordu. İki gözünde proliferatif diabetik retinopatisi (PDR) olanlarda daha yoğun

	PSAH*	EDAH**	Rİ	Pİ
1. Ölçüm	0.14±0.05	0.05±0.01	0.64±0.08	1.22±0.18
2. Ölçüm	0.15±0.10	0.05±0.02	0.66±0.18	1.25±0.26
3. Ölçüm	0.08±0.02	0.03±0.01	0.63±0.17	1.09±0.30

* PSAH'nin 1. ve 3. ile 2. ve 3. ölçümleri arasında anlamlı fark (p<0.05)
 ** EDAH'nin 1. ve 3. ölçümleri arasında anlamlı fark (p<0.05) gözlemlendi; 2. ve 3. ölçümleri arasında anlamlıyı yakın fark vardı (p=0.05)

Tab.2. PRF yapılan gözlerdeki santral retinal arter ölçümleri (ortalama± standart sapma)

	PSAH	EDAH	Rİ	Pİ
1. Ölçüm	0.13±0.05	0.05±0.02	0.63±0.10	1.20±0.24
2. Ölçüm	0.15±0.09	0.05±0.02	0.64±0.09	1.28±0.31
3. Ölçüm	0.09±0.02	0.03±0.02	0.63±0.19	1.21±0.30

Tab.3. PRF yapılan gözlerdeki posterior silier arter ölçümleri (ortalama± standart sapma)

neovaskularizasyonu olan göze, bir gözünde PDR ve diğer gözünde preproliferatif diabetik retinopatisi (PPDR) olanlarda neovaskularizasyonlu göze öncelik verildi. Her iki gözde PPDR olanlarda ise fotokoagülasyon yapılacak göz rastgele seçildi (Tab.1).

PRF, 500 um spot genişliği ve oküler ortamın uygunluğuna göre ayarlanan güç miktarı kullanılarak argon laser (Coherent, A.B.D.) ile yapıldı. Her seansta 1000 şut laser uygulanarak her hastaya iki seans uygulandı. Seanslar bir ay arayla gerçekleştirildi.

Renkli Doppler ultrasonografi (Toshiba SSA 270A, Japonya) incelenmesinde 7.5 MHz lineer transducer kullanıldı. Her iki gözdeki ki santral retinal ve posterior silier arterlerin peak sistolik akım hızı (PSAH), end diastolik akım hızı (EDAH), pulsatilite indeksi (Pİ) ve rezistivite indeksi (Rİ) ölçüldü. Ölçümler PRF öncesi, ikinci seansın bitiminden hemen sonra ve üç hafta sonra alındı. Ölçümlere başlamadan önce hastaların koroid arterleri kontrol edildi. İki hasta son ölçümler için gelmedi ve takipte kaybedildi.

Verilerin istatistik analizi Statistical package for Social Sciences programında Wilcoxon testi ve tanımlayıcı analiz kullanılarak yapıldı.

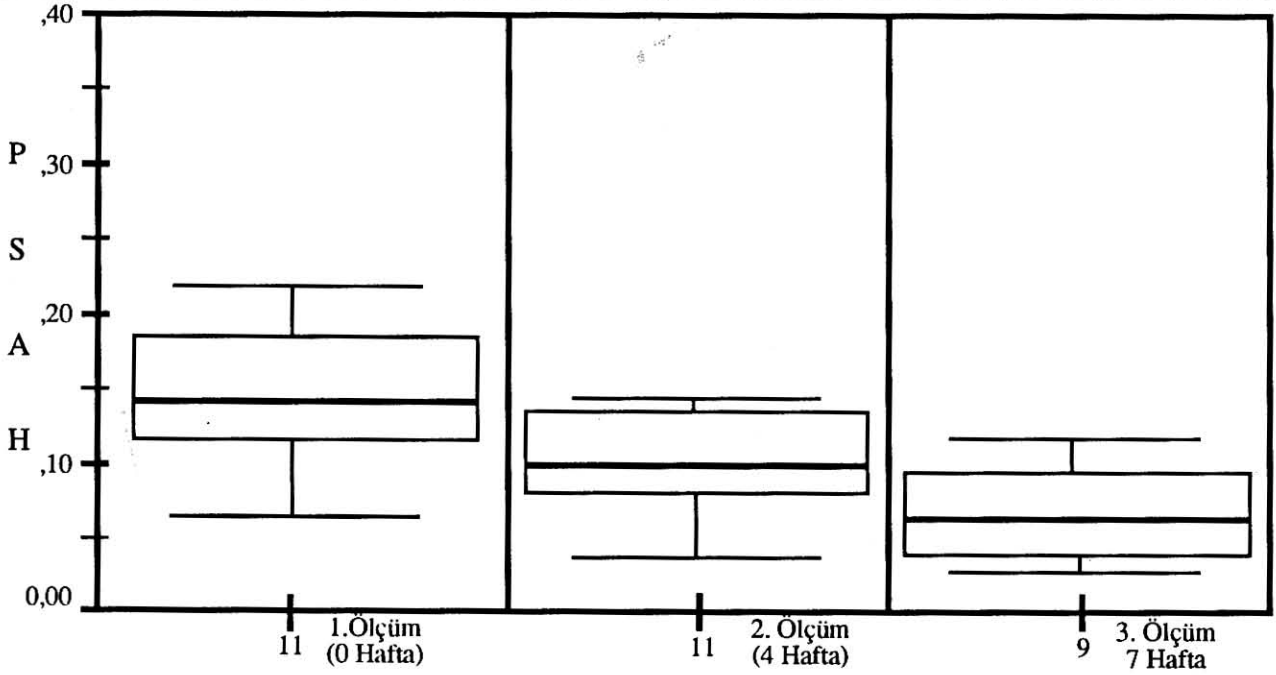
BULGULAR

Renkli Doppler görüntüleme ile santral retinal ve posterior silier arterlerden ölçümler

alındı. Görüntüleme esnasında kısa ve uzun posterior silier arterler birbirlerinden ayır edilemedi. Tüm muayenelerde aranılan arterler görüntülenemedi.

PRF'ye başlamadan önce her iki gözden de tüm parametrelerin ölçümleri alındı. Bunların karşılaştırılmasında gözler arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Santral retinal arterden alınan ölçümlerde, PRF yapılan gözler kendi içlerinde karşılaştırıldı. PRF öncesi alınan birinci ölçümdeki PSAH, son PRF seansından sonra alınan üçüncü ölçümden belirgin derecede fark gösteriyordu (p<0.05). Aynı şekilde son PRF seansından hemen sonra alınan ikinci ölçümle üçüncü ölçümde belirgin fark gösteriyordu (p<0.05) (Tab.2) İlk ve son ölçümler arasında PSAH değerinde %43 azalma görüldü. Üç ölçüm sırasında ortalama PSAH değerleri sırasıyla 0.14±0.05, 0.15±0.10 ve 0.08±0.02 olarak elde edildi. PSAH değerlerinin anlamlı ölçüde azalması 2. laser seansından 3 hafta sonra yapılan üçüncü ölçümlerde elde edildi. İlk 1000 şutluk laserin etkisini gösteren ikinci ölçümle PRF öncesi alınan birinci ölçüm arasında belirgin değişiklik olmaması, anlamlı etkinin en az 2000 şut ile alınabileceğini göstermektedir. Klinikte anlamlı etkinin görülebilmesi için 2000 şut tamamlandıktan sonra 3 hafta geçmelidir. Çalışmanın protokolü nedeniyle bu etkinin tam olarak hangi zaman diliminde kendini belli etmeye başladığını bulmak mümkün de-



Resim 1. PRP yapılan gözlerdeki Santral Retinal Arterinin PSAH değerlerinin boxplot grafiği

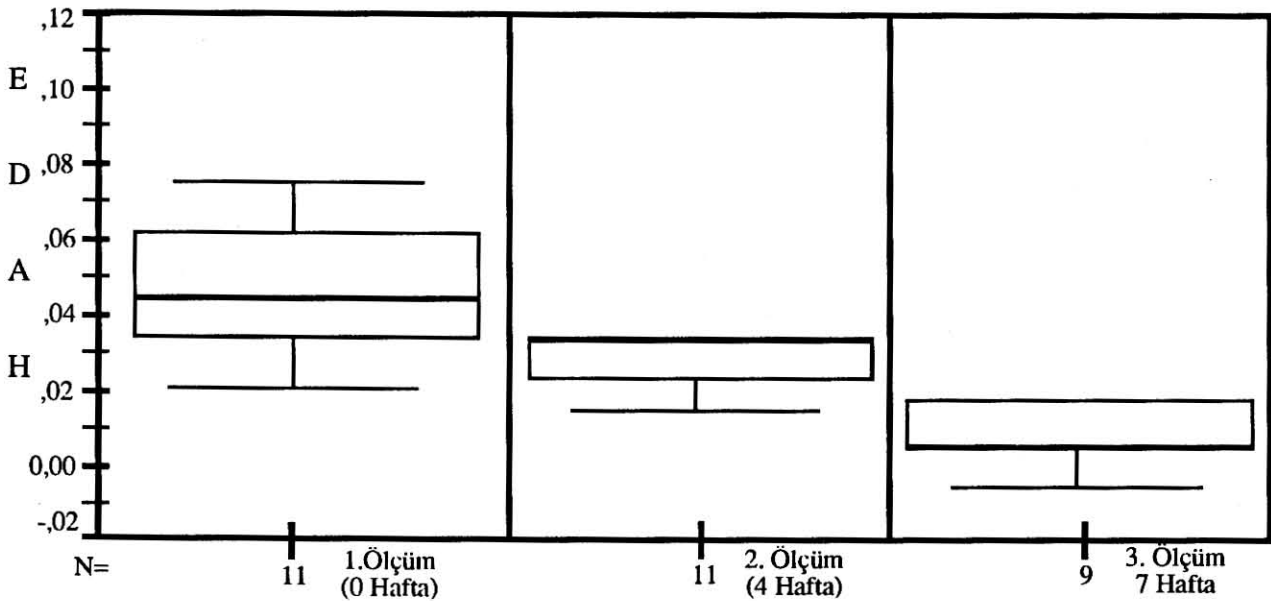
ğildir (Res. 1.)

Santral retinal arterden yapılan EDAH ölçümlerinde, birinci ve üçüncü ölçümler arasında belirgin fark gözlenirken ($p < 0.05$), ikinci ve üçüncü ölçümler arasında anlamlıya yakın fark gözlemedi ($p = 0.05$) (Tab.2.) İlk ve son ölçümler arasında EDAH değerinde %40 azalma görüldü. Bu ölçüm sırasında ortalama EDAH değerleri sırasıyla 0.05 ± 0.01 , 0.05 ± 0.02 ve 0.03 ± 0.01 olarak elde edildi. Aynı PSAH'deki gibi EDAH azalması da 2000 şut tamamlan-

dıktan sonraki 3. haftada kendini belli etti (Res.2.)44444

İlk alınan santral retinal arter Rİ değeri 0.64 ± 0.08 ve son alınan ise 0.63 ± 0.17 olmasına rağmen istatistiksel olarak belirgin fark gözlenmedi.

Posterior silier arterlerden alınan ilk ve son ölçümler karşılaştırıldığında PSAH'de %31 azalma, EDAH'de %40 azalma, Rİ'de %0 ve Pİ'de %0 değişiklik gözlemedi. Ölçümler arası karşılaştırma yapıldığında istatistiksel belir-



Resim 2. PRP yapılan gözlerdeki Santral Retinal Arterinin EDAH değerlerinin boxplot grafiği

gin farklılık yoktur (Tab.3.)

Çalışma sırasında tedavi edilmeyen gözlerden alınan ölçümlerden herhangi birisinde belirgin değişiklik gözlenmedi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, oküler hemodinami özelliklerini yansıtacak ölçümler renkli Doppler görüntüleme yardımıyla PRF yapılması öngörülen diabetik hastalardan alındı. İlk ölçüm patolojik durumu, laser seansının bitiminde alınan ikinci ölçüm ilk atılan 1000 şutun klinik etkisini, laser seansının bitiminden 3 hafta sonra alınan üçüncü ölçüm ise 2000 şutun klinik etkisini gösteriyordu. Laser öncesi her iki gözden alınan ölçümler değerlendirildiğinde belirgin fark yoktu.

Bulgularımıza göre en çarpıcı değişiklikler santral retinal arterden alınan değerlerde gözlendi. PSAH'de %43, EDAH'de %40 azalma mevcuttu. Her iki ölçümde de anlamlı farklar 1. ve 3. ile 2. ve 3. ölçümler arasında bulundu. Buna karşılık 1. ve 2. ölçümler arasında anlamlı fark yoktu. Diğer bir deyişle, 2000 şutun klinik etkisini yansıtan 3. ölçüm diğerlerinden belirgin fark gösterirken, 1000 şutun klinik etkisini temsil eden 2. ölçüm laser öncesine göre belirgin fark göstermiyordu. Klinikte yaygın bir anlayışla kabul gören en az 2000 şutun atılması gerektiği yaptığımız ölçümlerle paralellik gösteriyordu.

Santral retinal arterden alınan Rİ ve Pİ ölçümleri ile posterior silier arterlerden alınan tüm ölçümler kendi aralarında kıyaslandığında belirgin farklılık yoktu.

Tedavi edilmeyen gözlerden alınan ölçümlerde belirgin değişiklik gözlenmemesi, PSAH ve EDAH'nda gözlemediğimiz azalmanın raslantısal değil aksine fotokoagülasyonun etkisine bağlı olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalar diabetli hastalarda kan akım hızının kontollere oranla daha yavaş olduğunu göstermiştir³⁻⁴. Kan akımının azalması, arter çapının artması ve/veya vasküler direncin artmasıyla doğru orantılıdır. Diabetik retinopatide görülen küçük damarların kapanması ve kan reolojik değerlerinin değişmesi vasküler direnci ve arter çapını etkilemektedir⁶⁻¹². Ayrıca endotel hücre fonksiyonunun bozulması ve kan retina bariyerinin yıkımı ile kan akım hızının daha da kötüleştiği bilinmektedir¹³.

Panretinal fotokoagülasyon sonrası kan akım oranının azaldığı daha önce de gösterilmiştir¹⁴. Hayvan çalışmalarında fotokoagülasyon sonrası iç retinada pO₂'nin normal solu-

ma esnasında arttığı görülmüştür¹⁵. Bunun muhtemel nedeni fotokoagülasyon nedeniyle bazı pigment epitel ve fotoreseptör hücrelerinin yok edilmesi ve retina oksijen kullanımının azalmasıdır. Dolayısıyla birim retina başına düşen birim oksijen artmaktadır. Artan pO₂ ise retina damarlarında vazokonstriksiyon ve kan akımının azalmasına neden olmaktadır¹⁶⁻¹⁷. Bu bilgiler fotokoagülasyon sonrası kan akımının azalmasını bize açıklamaktadır. Ayrıca fotokoagülasyon sırasında küçük damarların tahribatı nedeniyle vasküler rezistansta artış kan akımının azalmasına etki edebilir. Fakat rezinstantaki bu artış muhtemelen çok az olmaktadır, zira Doppler ile bu artışı göstermek mümkün olmamıştır.

Panretinal fotokoagülasyon ile retinanın metabolizması değişmekte ve bazı yapısal farklılıklar meydana gelmektedir. Yeterince tahribat yapabilmek ve göreceli olarak oksijeni arttırmak için oküler hemodinami ölçümleri bize dolaylı yoldan bilgi verebilir. Hasta popülasyonumuzun yeterli sayıda ve homojenitede olmadığını bilincindeyiz. Fakat inancımıza göre eğer yeterli sayıda hasta üzerinde çalışılabilirse laser tedavisine gönderilen hastaların izlenmesinde oküler hemodinamiden yararlanılabilir. Böylece gereksiz laser uygulamalarından kaçınılırarak para ve zaman kaybından tasarruf sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Kohner EM, Porta M: Vascular abnormalities in diabetes and their treatment. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1980;100:440-444.
2. Parz A: Clinical and experimental studies on retinal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 1982;94:715-743.
3. Feke GT, Buzney SM, Ogasawara H, Fujio N, Fujio N, Goger DG, Spack NP ve ark: Retinal circulatory abnormalities in type 1 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:2968-2975.
4. Grunwald JE, Riva CE, SH, Brucker AJ, Petrig BL: Laser Doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1986;104:991-996.
5. Skovborg F, Nielson A, Lauritzen E, Hartkopp D: Diameter of retinal vessels in diabetic and normal subjects. *Diabetes* 1969;18:292-298.
6. Kohner EM: Dynamic changes in the microcirculation of diabetica as related to diabetic retinopathy. *Acta Med Scand(Suppl)* 1975;578:23-28.
7. Almer LO, Pandolphi M, Nilsson IM: Diabetes 1976;24:529-534.
8. Schmid-Schonbein H, Volger E: Red cell aggregation and red cell deformability in diabetes. *Diabetes* 1976;25:897-902.
9. Little HL: The role of abnormal hemorrheodynamics in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1976;74:573-636.
10. McMillan DE, Utterback NG: Impaired flow properties of diabetic erythrocytes. *Clin Hematol* 1981;1:147-

152.

11. McMillan DE: The effect of diabetes on blood flow properties. *Diabetes (Suppl 2)* 1982;23:56-63.

12. McMillan DE, Utterback NG, LaPuma J: Reduced erythrocyte deformability in diabetes. *Diabetes* 1978;27:895-901.

13. Grunwald JE, Brucker AJ, Grunwald SE, Riva CE: Retinal hemodynamics in proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:66-71.

14. Grunwald JE, Brucker AJ, Petrig BL, Riva CE: Re-

tinal blood flow regulation and the clinical response to panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1989;96:1518-1522.

15. Landers MB, Stefansson E, Wolbarsht ML: Panretinal photocoagulation and retinal oxygenation. *Retina* 1982;2:167-175.

16. Hickam JB, Frayser R: Studies of the retinal circulation in man: observations on vessel diameter, arteriovenous oxygen difference, and mean circulation time. *Circulation* 1966;33:302-316.

17. Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH: Laser Doppler velocimetry study of the effect of pure oxygen breathing on retinal blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:47-51.