

HbA1c Değerinin ve Diyabet Süresinin Oküler Kan Hemodinamiği Üzerine Etkisinin Renkli Doppler Ultrasonografi ile İncelenmesi

Evaluation of the Effect of HbA1c Value and Duration of Diabetes Mellitus on Ocular Hemodynamics by Color Doppler Ultrasonography

Bülent ÇEKİÇ,¹ Işıl IŞIK,¹ A. Yüksel BARUT,¹
Osman ÖZDOĞAN,² Güvenç GÜVENEN,³ Hanife ÖZDEMİR¹

ÖZET

Amaç: Diyabetik retinopati (DR) gelişmesinde en önemli risk etkenleri diyabetes mellitus (DM) süresi ve glikolize hemoglobindir (HbA1c). Bu araştırmayı yapma nedenimiz DM tanılı olgularda DM süresinin, iyi veya kötü metabolik durumun oküler hemodinami üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizin radyoloji kliniğinde 30.12.2008 - 30.01.2009 tarihleri arasında, dahiliye kliniği endokrinoloji bölümünde DM tanısı alan 80 olgunun orbita damarsal yapıları renkli Doppler ultrasonografi ile incelendi. Çalışma kapsamına HbA1c değeri 7,5'in altında 40 olgu ve HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan 40 olgu alındı.

Bulgular: Çalışmamızda orbita damarlarındaki tüm akım hızları HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan olgularda, HbA1c değeri 7,5'in altında olan olgulara göre istatistiksel olarak ileri derecede azalma saptandı. HbA1c'den bağımsız olarak DM süresi arttıkça (5 yılın üzerinde) OA ve SRA'da akım hızlarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı azalma saptandı.

Sonuç: Çalışmamıza göre HbA1c düzeyinin ve DM süresinin orbita damarlarında hemodinamik değişikliklere yol açtığı ve DR'ye zemin hazırlamasında oldukça önemli bir etkisi olduğu görüldü.

Anahtar sözcükler: Diyabetik retinopati; HbA1c; renkli Doppler ultrasonografi.

SUMMARY

Objectives: Diabetic retinopathy is the most frequent involvement of the eye in diabetes mellitus (DM) and the main cause of blindness between 20-74 years of age. In the progression of DM, important risk factors are the DM interval and glycolized HbA1c. The purpose of this study was to research the effects of DM duration and metabolic condition on ocular hemodynamics.

Methods: We studied 80 diabetic patients diagnosed at the endocrinology service from 30 December 2008 to 30 January 2009. Patients were studied in two groups of 40 patients: Group A, with HbA1c levels >7.5 and a history of diagnosed diabetes of >5 years, and Group B, with HbA1c levels <7.5 and a history of diagnosed diabetes of <5 years.

Results: In our study, the orbita vessel blood flow was statistically significantly decreased in patients with HbA1c >7.5 than in patients with HbA1c <7.5. Independent of HbA1c, a highly significant decrease in the flow rates of the ophthalmic artery and central retinal artery was determined statistically when DM duration was >5 years.

Conclusion: According to these results, color Doppler ultrasonography is a reliable method for studying ocular hemodynamic problems in diabetic patients with poor control of the disease.

Key words: Diabetic retinopathy; HbA1c; color Doppler ultrasonography.

Geliş tarihi (Submitted): 04.05.2011 Kabul tarihi (Accepted): 02.07.2011

¹Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

²Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul

³Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, İstanbul

İletişim (Correspondence): Dr. Bülent Çekiç, e-posta (e-mail): bulend71@yahoo.com

GİRİŞ

Diyabetik retinopati (DR), diyabetes mellitusun (DM) en sık mikrovasküler komplikasyonu olup, DR gelişmesinde en önemli risk etkenleri DM süresi ve HbA1c düzeyidir.^[1-3] Diğer risk etkenleri arasında, DM'nin başlama yaşı, tedavi tipi, DM takibi, hipertansiyon, proteinüri, serum kreatinin ve kolesterol seviyesi, vücut kitle indeksi sayılabilir.^[2-5]

Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) dokuların kanlanmasını ve hemodinamisindeki değişiklikleri gösteren girişimsel olmayan, ucuz ve yinelenebilir bir görüntüleme yöntemidir.^[6]

Bu araştırmayı yapma nedenimiz DM tanılı olgularda DM süresinin, iyi veya kötü metabolik durumun oküler hemodinami üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda HbA1c değeri normal sınırı olan 7,5 altında olan olgular ile 7,5'in üzerinde olan olguların ve DM yaşının oküler damarsal hemodinamide oluşan değişiklikleri araştırıldı. RDUS yöntemi ile HbA1c değeri 7,5'in altında olan olgular ve 7,5'in üzerinde olan olguların ve DM yaşı 5 yılın üzerinde olan ile 5 yılın üzerinde olan olguların santral retinal arter (SRA) ve oftalmik arterlerdeki (OA) kan akım hızları ve rezistif indeks değerleri (Rİ), pulsallite indeksi (Pİ) araştırıldı.

Hastanemizin radyoloji kliniğinde 30.12.2008-30.01.2009 tarihleri arasında, iç hastalıkları kliniği endokrinoloji bölümünde DM tanısı alan 80 olgunun orbita damarsal yapıları RDUS ile incelendi. Çalış-

ma kapsamına HbA1c değeri 7,5'in altında 40 olgu ve HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan 40 olgu alındı. Daha önceden göz ameliyatı ve travması geçirmiş olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Ayrıca kırma kusuru dışında, fotokoagülasyon tedavisi görenler, katarakt, glukom, tiroid oftalmopatisi, karotid arter hastalığı ve orbita tümörü olanlar ile steroid tedavisi alanlar çalışma kapsamına alınmadı. Tüm olgular, hastanemizin radyoloji kliniğinde General Electric Logic 7 marka RDUS cihazı ile 10 Mhz lineer prob kullanılarak incelendi.

BULGULAR

Oftalmik arter, posterior silier arter (PSH) değerlerin ortalaması HbA1c değeri 7,5'in altında olan olgularda 59,66 cm/s iken HbA1c değeri 7,5'in üstünde olan olgularda 47,62 cm/s bulunmuş olup, belirgin fark izlenmiştir. İstatiksel olarak p değeri 0,006 olup ileri derecede anlamlı olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1).

SRA PSH değerlerin ortalaması HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan olgularda 10,17 cm/s iken HbA1c değeri 7,5'in altında olan olgularda 15,96 cm/s çıkmış olup belirgin fark izlenmiştir. İstatiksel olarak p<0,001 olup çok ileri derecede anlamlı olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1).

SRA EDH değerlerin ortalaması HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan olgularda 3,77 cm/s iken HbA1c değeri 7,5'in altında olan olgularda 5,03 cm/s bulunmuş olup belirgin fark izlenmiştir. İstatiksel olarak p=0,005 olup ileri derecede anlamlı olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. DM yaşı ve HbA1c değerlerinin OA PSH, OA EDH, OA Rİ, OA Pİ ile olan ilişkisi

DM yaşı	HbA1c	PSH	EDH	Rİ	Pİ
<5	<7,5	62,86	18,457	0,71	1,342
	>7,5	51,47	16,145	0,68	1,339
	Ortalama	57,45	17,301	0,70	1,490
>5	<7,5	56,13	13,700	0,70	1,402
	>7,5	44,36	16,818	0,74	1,503
	Ortalama	50,09	15,259	0,72	1,452
Toplam	<7,5	59,66	17,68	0,73	1,42
	>7,5	47,82	14,72	0,70	1,37
	Ortalama	53,82	16,20	0,71	1,39

TARTIŞMA

İnsanda toplam oküler kan akımı yaklaşık 1 ml/dk olarak tahmin edilmektedir. Bunun büyük miktarı uveayı, özellikle de koroidi beslerken geriye kalan %2-5'lik bölüm retinanın kanlanması için kullanılır.^[1,7] Retinal akım debisi, koroid kan debisinin 1/20'sidir. Retinal akım debisinin az olmasından dolayı dolaşımdaki ürünlerin daha çok etkisinde kalır, bu da retinal arteriyovenöz oksijen farklılığını açıklamaktadır. DM tanılı hastalarda koroidal kan akımı bozulmaktadır.^[8]

DM tanılı hastalarda erken dönemde kendi kendine ayarlama özelliği bozulduğu için buna bağlı retina ve koroidde kanlanmada azalma ve iskemi meydana gelir. Retinal iskemi ise proliferatif diyabetik retinopatinin (PDR) öncüsüdür. DM tanılı olgularda retinadaki patolojik değişiklikler 5-10 yıllık bir süreçten sonra meydana gelmektedir.^[9]

DR'de ilk olarak kapillerler, küçük arterioller ve venüller etkilenir. En erken değişiklikler retinal kapiller yatak tıkanması ve kapiller azalmasıdır. Bazal membranda ilerleyici kalınlaşma kapillerlerin lümenini daraltmakta ve bunun sonucunda mikroanevrizmalar, venöz aykırılıklar, arteriyovenöz şantlar daha geç dönemde yeni damarlanma oluşmaktadır. DR'de saydığımız tüm bu patolojik değişikliklerden dolayı eğer kendi kendine ayarlama olmazsa retinal kan akımı azalmaktadır.^[10,11]

DM süresi ile birlikte, DR gelişmesini başlatıcı bağımsız iki etkenden biri olan HbA1c düzeyinin DR derecesi ile doğrusal bir ilişki gösterdiği belirtilmektedir.^[1,12] Nathan'ın yaptığı çalışmada HbA1c düzeyi %6'nın altında iken, DR prevalansı %10, HbA1c %12'nin üzerinde iken DR prevalansı %65 olarak bulunmuştur.^[3] Krolewski ve arkadaşlarının^[13] DR'li olgularda yaptıkları çalışmada, HbA1c düzeyinin %8,5 dolaylarında olmasını DR gelişmesi için eşik değer olarak bulmuşlardır. Kan şekerinin yönetimi ile DR arasında sıkı bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.^[1,13,14]

DR'si olan DM tanılı olguların retinal arterlerinde erken dönemde oluşacak kan akımı değişikliklerinin tespiti için son yirmi yıl içinde RDUS kullanılmaya başlanmıştır. Gracner oküler damarlardan PSA, SRA ve OA'nın akım hız değerlerinin DM tanılı ol-

gularda sağlıklı bireylere göre azaldığını belirtmiş, DM'nin ilerlemesinde hız değerlerindeki değişikliklerin önemli olduğunu vurgulamışlardır. Rİ değerinde de DM tanılı olgularda sağlıklı bireylere göre anlamlı artışlar bulmuşlardır.^[1] Çalışmamızda OA'nın uç dalı olan SRA EDH değerlerinde metabolik durumdan (HbA1c değeri) bağımsız olarak DM yaşı arttıkça azalma saptandı. Bu da bize DM yaşı arttıkça metabolik durum iyi olsa da periferik damarsal direncin zamanla arttığını göstermektedir.

Findl ve arkadaşları^[15] 2000 yılında tip 1 DM tanılı olgularda oküler hemodinamiyi incelemeye yönelik yaptıkları çalışmada, pulsatil koroidal kan akımının DR gelişmemiş tip1 DM olgularda arttığını, güncel glisemik değerlerinin daha çok retinal kan akımını etkilerken, metabolik durumun yani HbA1c değerlerinin daha çok koroidal kan akımını etkilediğini saptamışlardır.

Çalışmamızda SRA'da Pİ değerleri HbA1c değeri 7,5'in altında ve DM yaşı 5 yıldan az olan olgularda 1,08 iken, HbA1c değeri 7,5'in üzerinde ve DM yaşı 5 yıldan fazla olan olgularda Pİ değeri 1,20 tesbit edildi. OA Pİ verilerini değerlendirdiğimizde Pİ değerleri HbA1c değeri 7,5'in altında ve DM yaşı 5 yıldan az olan olgularda 1,34 iken, HbA1c değeri 7,5'in üzerinde ve DM yaşı 5 yıldan fazla olan olgularda Pİ değeri 1,50 saptandı. Elde ettiğimiz bu sonuçlara göre HbA1c değeri arttıkça yani DM yönetimi kötüleştikçe ve DM yaşı arttıkça hem SRA hemde OA Pİ değerinde %10 oranında artış saptandı. Pİ, Rİ gibi damar direncini yansıtan bir değişken olmasına rağmen, damardaki PSH değerine değil, ortalama hıza bağlı bir değişken olduğundan damarın ortalama direncini göstermektedir. Çalışmamızda DM yaşı arttıkça ve kötü metabolik durum devam ettikçe damarın ortalama direncinin arttığı saptanmıştır.

Çalışmamızda daha önce belirttiğimiz gibi DM yaşı arttıkça ve metabolik durum kötüleştikçe OA ve SRA'da akım hızlarında azalma ve genel olarak Rİ ve Pİ'da artış yani damarsal dirençte artış saptandı. Rİ sistemik kan basıncı değişikliklerine göre damarların genişleyebilme yeteneğini yansıtmaktadır. Metabolik durumu kötü (HbA1c değeri yüksek) hastalarda artmış Rİ, azalmış olan damar genişleyebilme yeteneğini göstermektedir.

SRA kan akım hızlarının (PSH ve EDH) HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan ve DM yaşı 5 yılın üzerinde olan olgularda, HbA1c değeri 7,5'in altında olan ve DM süresi 5 yılın altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı. SRA Rİ ve Pİ değerlerinin HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan ve DM'si 5 yılın üzerinde olan olgularda HbA1c değeri 7,5'in altında olan ve DM süresi 5 yılın altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da arttığı saptandı.

OA PSH HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan ve DM süresi 5 yılın üzerinde olan olgularda HbA1c değeri 7,5'in altında olan ve DM süresi 5 yılın altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı. OA Rİ ve Pİ değerlerinin HbA1c değeri 7,5'in üzerinde olan ve DM yaşı 5 yılın üzerinde olan olgularda HbA1c değeri 7,5'in altında olan ve DM süresi 5 yılın altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da arttığı saptandı.

Glikolize hemoglobinin eritrositlerde oksijeni bağlayarak, retina kapillerlerinde hipoksi gelişmesinde büyük rolü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızdaki bulgular HbA1c düzeyinde artışın retina hemodinamiği üzerinde olumsuz etkisi olduğunu doğrulamaktadır. Bu bulgular sonucunda HbA1c düzeyinde artış ile retina kapillerlerinde gelişen hipoksinin, kanlanmayı bozup kan akım hızlarında azalmaya yol açabileceği düşünülebilir. DR'nin gelişmesinde en önemli etkenlerden biri olan HbA1c düzeyinin orbita damarlarında akım hızlarını ve indekslerini etkilemesi, HbA1c'nin DR'de orbita hemodinamiğini göstermede bir gösterge olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, RDUS inceleme DM tanılı olgularda kötü metabolik durumda oküler hemodinamide meydana gelen değişiklikleri değerlendirmede değerli bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Gracner T. Ocular blood flow velocity determined by color Doppler imaging in diabetic retinopathy. *Ophthalmologica* 2004;218:237-42.

2. Cheung N, Wong T. Diabetic retinopathy and systemic vascular complications. *Retinal and Eye Research* 2008;80:161-76.
3. Nathan DM, Singer DE, Godine JE, et al. Retinopathy in older type II diabetics. Association with glucose control. *Diabetes* 1986;35:797-801.
4. Javadi MA, Katibeh M, Rafati N, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study. *BMC Ophthalmol* 2009;9:12.
5. Kato S, Takemori M, Kitano S, et al. Retinopathy in older patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;58:187-92.
6. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, et al. Color Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:527-31.
7. Williamson TH, Harris A. Ocular blood flow measurement. *Br J Ophthalmol* 1994;78:939-45.
8. Esgin H, Alimgil ML, Erda S. The effect of systemic hypertension on pulsatile ocular blood flow in diabetic patients. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:160-2.
9. Modrzejewska M, Pieńkowska-Machoy E, Grzesiak W, et al. Predictive value of color Doppler imaging in an evaluation of retrobulbar blood flow perturbation in young type-1 diabetic patients with regard to dyslipidemia. *Med Sci Monit* 2008;14:MT47-52.
10. Dimitrova G, Kato S. Color Doppler imaging of retinal diseases. *Surv Ophthalmol* 2010;55:193-214.
11. Perrott RL, Drasdo N, Owens DR, et al. Can pulsatile ocular blood flow distinguish between patients with and without diabetic retinopathy? *Clin Exp Optom* 2007;90:445-50.
12. Yılmaz Ovalı G, Ersoy B, Tuncyurek O, et al. Doppler ultrasonography imaging of hemodynamic alteration of retrobulbar circulation in type 1 diabetic children and adolescents without retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:243-8.
13. Krolewski AS, Warram JH, Freire MB. Epidemiology of late diabetic complications. A basis for the development and evaluation of preventive programs. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:217-242.
14. Güven D, Özdemir H, Or M. Diabetik Retinopatide Hemodinamik Değişiklikler. *Retina-Vitreus Dergisi* 1995;3:160-4.
15. Findli O, Dallinger S, Rami B, et al. Ocular haemodynamics and colour contrast sensitivity in patients with type 1 diabetes. *Br J Ophthalmol* 2000;84:493-8.