

T1298



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

HİPERTANSİF RETİNOPATİDE RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

T1298 /1-1

Uzmanlık Tezi

Dr.Çile KILINÇ

Tez Danışmanı : Prof.Dr.Güler AKSU

"Tezimden kaynakça gösterilerek yararlanılabilir"

Antalya, 1998

İçindekiler

Sayfa No :

Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	2 - 17
Materyal ve Metod	18 - 19
Bulgular	20 - 26
Tartışma	27 - 31
Sonuçlar	3 2
Özet	3 3
Kaynaklar	34 - 38

GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon toplumda en sık rastlanılan ve en çok ölüme sebep olan hastalıktır. Kitleli araştırmalar ile yapılan çalışmalar sonucunda tüm dünya nüfusunun yaklaşık % 10 kadarının hipertansiyonlu olduğu bildirilmiştir. Hipertansiyonun yoğun olarak etkilediği organlardan bir tanesi göz olup, kendine özgü damarsal değişiklikler oluşturmaktadır. Hipertansif retinopati olarak bilinen bu patoloji diabetik retinopatiden sonra ikinci sıklıkta görülür ve yüksek bir oranda körlükle sonuçlanır (1).

Retina damar hastalığı olan olgularda vasküler yapıların incelenmesinde fundus fluorescein anjiyografi tekniği kullanılır. Son yıllarda renkli Doppler görüntüleme de tanıda yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır (2).

Renkli Doppler ultrasonografi (RDU) dokuların perfüzyon ve hemodinamiğindeki değişiklikleri gösteren non-invaziv, ucuz, tekrarlanabilir, sonuçlarına güvenilir yaygın bir görüntüleme tekniğidir. Renkli Doppler ultrasonografinin oftalmik kullanımı 1980'li yılların sonunda başlamış olup, birçok patolojide uygulanmaktadır. Bunlar; anterior iskemik optik nöropati, temporal arteritis, santral retinal arter tıkanıklığı, santral retinal ven oklüzyon, karotiko-kavernöz fistül, süperior oftalmik ven trombozu, parsiyel arter tıkanıklığı, retinit pigmenter, glaukom ve senil maküler dejenerasyon ile hipertansif retinopatidir (3,4,5,6,7).

Bu çalışmanın amacı, hipertansiyonun tüm evrelerinde oluşan doku perfüzyon ve hemodinamiğindeki değişikliklerin renkli Doppler ultrasonografi ile araştırılması ve sonuçlarının karşılaştırılarak, olası patolojilerin belirlenmesidir.

GENEL BİLGİLER

TANIM VE ETYOPATOGENEZ

Arteriel hipertansiyon büyük arterlerde ölçülen kan basıncının sürekli olarak normal kabul edilen değerlerin üstünde olmasıdır. Her yaş için geçerli olmak üzere sistolik kan basıncı 140 mmHg'nın altında, diastolik kan basıncı da 90 mmHg'nın altında olmalıdır.

Hipertansiyonun derecelendirilmesi için en son kabul edilen değerlere göre diastolik kan basıncı 85-89 mmHg ise sınırda kan basıncı, 90-104 mmHg ise hafif hipertansiyon, 105-114 mmHg ise orta derecede hipertansiyon ve 115 mmHg'dan yüksek ise ciddi hipertansiyondan sözedilmektedir. Sistolik basınç için 140-159 mmHg arası sınırda izole sistolik hipertansiyon olarak adlandırılır.

NORMAL ARTERİYEL KONTROL MEKANİZMALARI

Bugün için bilinen kontrol sistemlerini şöyle sıralayabiliriz ;

- . Baroreseptör sistemi,
- . Otonom sinir sistemi,
- . Renin angiotensin sistemi,
- . Sıvı elektrolit dengesi,
- . Prostaglandinler
- . Renal medulladan salgılanan alkil ether,
- . Kallikrein-kinin sistemi,
- . Atrial natriüretik peptitlerve Arginin-Vazopressin,

Baroreseptör sistem arteriyel sistemdeki basınç değişikliklerini üst merkezlere ileterek yeniden düzenleyici impulsların periferik gönderilmesini sağlar. Basınç değişimlerine hassas reseptörlerin arkus aorta ve karotis sinüsde, ayrıca kalbin her iki ventrikül ve atrium duvarlarında bulunduğu gösterilmiştir. Buradan kalkan afferent impulslar kan basıncı yükselmelerini ponsta bulunan Nucleus Tractus Solitarius'a iletirler.

Otonom sinir sistemi kan basıncının normal değerlerde kalmasında etkin olduğu gibi, hipertansiyon gelişmesinde de önemli derecede etkilidir. Sempatik tonüs artması kalp atım hızı ve kontraktilitesini artırarak kalp debisini etkilediği gibi vazokonstriktör etki ile direkt olarak periferik direnci artırmaktadır. Sempatik stimuluslar böbreklerden renin salgılanmasını da artırarak etkili olmaktadır.

Renin-Anjiotensin Sistemi humoral yolla kan basıncı düzenlenmesinde etkilidir. Renal arterlerde basınç düşmeleri jukstaglomerüler aparatustan salgılanan renin miktarını artırmaktadır. Renin karaciğerde yapılarak salgılanan renin substrat ya da diğer adıyla anjiotensini etkileyerek Anjiotensin I'i oluşturmaktadır. Anjiotensin I akciğerlerde bulunan konverting enzim etkisiyle Anjiotensin II'ye dönüşür. Anjiotensin II kendisi güçlü bir vazokonstriktör etkiye sahip olduğu gibi, adrenal kortekse etkisiyle, korteksin zona glomeruloza tabakasında potent bir vazokonstriktör olan Anjiotensin III oluşmasına ve aldesteron salgılanmasına sebep olur.

Kan basıncının normal sınırlar içinde kalmasında sıvı-elektrolit dengesinin korunması önem taşır. Günde 180 litre civarında olan renal kan akımında en hafif reabsorbsiyon bozukluğu litrelerce sıvı retansiyonu ya da kaybına sebep olarak kan basıncını etkiler. Elektrolit dengesinin korunması da önem taşır. Öncelikle sodyum fazlalığı su retansiyonuna sebep olması yanında, hücre içi kalsiyum iyonunu da artırarak sempatikomimetik aminlere olan vazokonstriktör cevabın daha büyük boyutlara erişmesine sebep olur.

Hipertansiflerde doymamış yağ asidi olan prostoglandin infüzyonu sonucu kan basıncında düşme olur.

Diğer potent vazodilatatör ve tansiyon düşürücü madde alkil ether yapısında olup, o da renal medulladan salgılanmaktadır. Etkisini alfa adrenerjik aktiviteyi inhibisyon yoluyla gerçekleştirdiği gösterilmiştir.

Kininler potent vazodilatatör ve natriüretik etkiye sahiptirler.

Atrial natriüretiklerin potent diüretik ve damar gevşetici etkileri vardır.

Hipertansiyonun % 90'ı esansiyel, yaklaşık % 10 kadarı ise periferik vasküler direnç ya da kalp debisine etkili bir organ veya organ sisteminin bilinen hastalığı sonucunda gelişen kan basıncı yüksekliğidir (8,9,10).

HİPERTANSİYONDA KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Esansiyel hipertansiyonda kan basıncı yükselmesi uzunca bir süreç içinde gelişmişse hastanın hiç bir şikayeti olmayabilir ve başka nedenlerle yapılan muayenede saptanabilir. Eğer varsa hastanın şikayetleri hipertansiyonun en çok etkilediği ve hipertansiyonda hedef organ olarak bilinen kalp, beyin, gözler ve böbreklere ait şikayetler olabilir. Hipertansiyon özellikle vasküler sistemin genel bir hastalığı olduğundan damardan zengin olan bu organlar öncelikle etkilenirler. Genel yakınmalar olarak hastaların büyük bölümü kan basıncı düzeyinin en yüksek olduğu saatlere uyan sabah gelen oksipital baş ağrılarından yakınır. Tinnitus, vertigo, epistaksisler ve çarpıntı bulunabilir. Kalbin etkilenmesiyle dispne, ortopne, akut sol kalp yetmezliğine bağlı yakınmalar ya da beyin etkilenmesine bağlı geçici pareteziler, mental bozukluklar, şiddetli baş ağrıları, dalgınlık, kusma, koma, hemipleji gelişebilir. Renal lezyonlara bağlı olarak noktüri, poliüri, tekrarlayan üriner infeksiyonlar olabilir. Ayrıca retina lezyonları, görme bozuklukları ve körlüğe sebep olabilir.

Fizik muayenede kan basıncı normal kabul edilen değerlerin üzerinde bulununca bir süre dinlenmeden sonra tekrar ölçülmeli, diğer koldan da kontrol edilmelidir. Özellikle genç hipertansiyonlularda femoral arter pulsasyonlar kontrol edilmelidir.

Akciğerlerin muayenesinde olası bir sol kalp yetmezliği sebebiyle gelişebilecek bazal krepitan raller araştırılmalıdır. Gene toraksta özellikle interkostal arterlerde görülebilecek pulsasyonlar aorta koarktasyonu olasılığını hatırlatmalıdır. Oskültasyonda hipertansiyonluların büyük bölümünde S₄ işitilir.

Klasik abdomen muayenesi içinde renal muayene önem taşır. Polikistik böbrek veya böbrek tümörlerinde palpasyon önemlidir. Renal arterler özellikle incelenmelidir.

Göz dibi muayenesi hipertansiyonun tanı, değerlendirme ve izlenmesinde büyük önem taşır. Vasküler bir hastalık olan hipertansiyonda arteriollerin gözle görülerek değerlendirildiği tek yer göz dibidir.

Hipertansiyonlularda fizik muayenenin detayıyla uygulanması gereken diğer bir bölümü de nörolojik incelemelerdir.

İster esansiyel (primer), isterse de sekonder hipertansiyon olsun hedef organlarda, yani kalp, beyin, göz ve böbreklerdeki etkiler, belirti ve bulgu olarak benzemekle birlikte, sekonder hipertansiyonlularda kan basıncı yükselmesine sebep olan asıl hastalığa ait etkiler de gözlemlenir.

Sekonder hipertansiyonların büyük bir bölümünü renal patoloji ve malformasyonlara dayanan hipertansiyonlar oluşturur. hipertansiyonun sıklıkla eşlik ettiği renal üriner hastalıkları şöyle sıralayabiliriz ;

- Renal konjenital anomaliler (ünilateral veya bilateral hipoplazi, aplaziler, ektopik böbrek, polikistik böbrek, renal arter konjenital anomalileri...)
- Akut ve kronik glomerülofritler
- Böbreği tutan bağ dokusu hastalıkları (SLE, PAN)
- Wilms tümörü,
- Renal arterlerde sonradan gelişen patolojiler (aterosklerotik, trombotik veya embolik obstrüksiyonlar, fibromusküler hiperplazi...)

Sekonder hipertansiyonların bir diğer önemli bölümünü endokrin hastalıkların seyrinde görülen hipertansiyonlar oluşturur. Bunlar ;

- Growth hormon salgılayan hipofiz hiperplazileri
- Hipofizin bazofil hücreli adenomu olan Cushing hastalığı
- Hipertiroidi
- Diyabetes mellitus
- Böbrek üstü bezleri hastalıkları
- Oral kontraseptif ilaçlara oluşan hipertansiyonlar da iatrojenik bir endokrin hipertansiyon olarak kabul edilir.

Nörojenik orijinli sekonder hipertansiyonlar olarak;

- İntrakraniyal basınç artışları
- Beyin tümörleri,
- Nöroblastomalar
- Bulber poliomiyelitler
- Medulla travmaları
- Ansefalitler...

Nörojenik orijinli hipertansiyonların gelişmesinden kan basıncını regüle eden sistemlerin serebral merkezlerin, ya da otonom sinir sisteminin etkilenmesi sorumludur.

Gebelikte görülebilen preeklampsi ve eklampsi sırasında çok şiddetli hipertansiyon gelişebilir. Hipertansiyon gelişmesinde renal lezyonlardan başka uterus iskemisi ve utero-plasental perfüzyon bozukluklarının etkin olduğu düşünülmektedir.

Konjenital bir kardiovasküler hastalık olan aorta koarktasyonunda üst ekstremitelerde kan basıncı yükseklği bulunur (1,11,12,13).

HİPERTANSİYONDA GÖZDE GÖRÜLEN VASKÜLER VE HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Hipertansiyona bağlı olarak diğer organlarda da izlenen mikroanjiopatik değişikliklerin izlenmesi için gözler bir pencere görevi görürler.

Fonksiyonel olarak retina Bruch's membranı üzerinde beş tabakadan oluşur. Bunlar retinal pigment epitel hücreleri, fotoreseptörler (rod ve kon), bipolar hücreler, ganglion hücreleri ve sinir lifleridir. Retinal sirkülasyonun büyük damarları sinir lifleri tabakasında yer alır. Yüzeyel kapillerler sinir lifleri tabakası içinde, derin kapillerler ise bipolar hücreler ile fotoreseptörler arasında bulunur.

Santral retina arteri fotoreseptörler hariç tüm retina katmanlarını besler. Santral retinal arter oftalmik arterin dalıdır. Oftalmik arterden ayrıca koroid ve silier yapıları besleyen posterior ve arteria muskularisin dalı olan anterior silier arterler de dallanmaktadır. Santral retinal arter gerçek bir arter olmasına rağmen, retinal arterler histolojik ve fizyolojik olarak arterioldür. Benzer şekilde venler de venüldür. Retinal kapillerler foveolar alan hariç retinanın iç 2/3'lük bölümünü besler. Foveolar alan 400 µm çapındadır ve genelde avaskülerdir. Retinal kapillerler bazal membran üzerine yerleşmiş luminal endotelyal hücrelerden oluşur. Bazal membran histolojik olarak endotelial hücreleri perisitlerden ayırır. Perisitler miyokontraktıl özellik taşırlar ve retinal kan akımının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Endotelial hücreler kan retinal bariyer yapısını kuvvetli özel bağlantı noktaları ile gerçekleştirirler. Eskiden kan-retinal bariyerin bozulması için endotel hücre nekrozunun varlığının gerektiği düşünülürdü, ancak daha sonra yapılan çalışmalarda kuvvetli bağlantı noktalarının hasarının tek başına bu duruma yol açabildiği gösterilmiştir.

Retinal ve koroidal dolaşımların lenfatik drenajı yoktur. Bu nedenle bu dokularda oluşabilen ödem sadece ekstrasvasküler sıvının kapillerlere geri emilmesi ile temizlenebilmektedir. Hipertansiyonda kapiller hidrostatik basınç arttığı için bu mekanizma bozulmaktadır. Protein kaybettiren nefropatilerde olduğu gibi kapiller onkotik basıncın düştüğü durumlarda da bu mekanizma bozulmaktadır. Retinal sirkülasyonda otonomik innervasyon bulunmamaktadır, bu nedenle retinal damarların intrinsek kontraktibilitesi ile dolaşımın regülasyonu sağlanmaktadır. Oftalmik arter sempatik sistem tarafından zengin bir şekilde innerve edilmektedir (14,15,16).

Hipertansif retinopati retinal dolaşımda oluşan hasarı gösterdiği için hipertansiyonun hemodinamik patofizyolojik sonuçlarının değerlendirilmesinde önemlidir.

Hipertansiyonda retinal kan akımı perfüzyon basıncı ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Ancak otoregülasyon sayesinde değişen perfüzyon basınçlarına rağmen dokulara giden kan akımı sabit olarak tutulmaktadır. İnsanda retinal sirkülasyondaki kan akımı, ortalama arteriel kan basıncı bazal değerin % 40'ından fazla artsa bile sabit kalmaktadır.

Retinadaki perfüzyon basıncı intraoküler basıncın ortalama arteriel basıncın 2/3'ünden çıkartılması ile hesaplanabilir. Bu durumun özel anlamı şudur; Ortalama arteriel kan basıncındaki yükselmeler perfüzyon basıncına daha yüksek oranda yansır. Örneğin kan basıncı 130/80 olduğu zaman ortalama arteriyel basınç 96.7 mmHg'dır. İntraoküler basıncın 20 mmHg olduğu kabul edilirse retinal perfüzyon basıncı 44.4 mmHg olarak hesaplanmaktadır. Kan basıncının 170/100'e çıktığı düşünülürse ortalama arteriel basınç 130 mmHg olmakta, yani % 34'lük bir artış gözlenmektedir. Ancak bu durumda retinal perfüzyon basıncı 66.6 mmHg'ye yükselmekte ve damar yapısı hipertansif hasara karşı daha yatkın hale gelmektedir.

Eğer otoregülasyon bozulursa retinal kan akımı artmakta, damar duvarına karşı basıncın da (Wall shear stress) artmasına yol açmaktadır. Bu basıncın artması deneysel hipertansiyon modellerinde de gösterildiği gibi endotel ve perisitlerin hasarına yol açmaktadır. Bu durumda otoregülasyon da bozulmakta ve retinal damar yapısında oluşan hasar kısır döngüye girmektedir. Hipertansiyon ve artan retinal kan akımı kapiller hipertansiyona yol açmaktadır. Çünkü otoregülasyon bozulduğu zaman artan hidrostatik basınç daha kolay bir şekilde küçük damarlara iletilmektedir. Bir damardaki küresel basınç (circumferential stress) perfüzyon basıncı ve çap ile doğru orantılı, damar kalınlığı ile ters orantılıdır.

Küresel basınç sonucu damarlarda mikro ve makro anevrizmalar oluşabilmektedir. Kapiller hipertansiyon ve endotelyal hücre hasarı retinal kapillerden sıvı sızmasını artırmaktadır (Starling kuvvetleri). Bu durum retinal eksüda ve ödeme yol açmaktadır (14,15,17,18,19).

Hipertansif retinopati lezyonları otoregülasyonun bozulmadığı ve bozulduğu dönemler olmak üzere iki bölüme ayrılır. Hipertansiyonun gözdeki etkileri anatomik olarak hipertansif retinopati, hipertansif koroidopati ve hipertansif nöropati olacak şekilde üç bölümde incelenir. Ancak hipertansif retinopati dendiği zaman hipertansiyonun gözde yapmış olduğu tüm etkilenme kastedilmektedir (14).

Arterioller Değişiklikler

Artan retinal kan akımını önleyebilmek için retinal arterler kasılmakta ve bunun sonucunda retinal mikrosirkülasyonda hasar oluşmaktadır. Arter/ven çapının normal oranının $2/3$ 'e eşit veya altında olması gerekir. Grade I hipertansif retinopatide bu oran $2/3-1/2$, grade II hipertansif retinopatide $1/2-1/3$ olmaktadır. Grade III hipertansif retinopatide ise daha fazla kasılarak bu oran $1/3-1/4$ 'e ulaşır. Kan basıncındaki ani yükselme arterioller konstriksiyona yol açmaktadır. Fakat zamanla artan duvar basıncının etkisi ile düz kas hücrelerinde nekroz olduğundan prekapiller arterioller kapanmaktadır. Aynı çalışmada hipertansiyonun artması ile otoregülasyonun bozulduğu vasküler dilatasyon olduğu ve buna bağlı atılmış pamuk lekeleri, eksüdalar ve hemorajilerin açığa çıktığı gözlenmiştir. Kan damarları artan perfüzyon basıncına karşı giderek nonreaktif hale geldikçe retinal sirkülasyonunun kan akımını sınırlama yeteneği de giderek azalmaktadır.

Kan damarlarının genişlemesi damar duvarlarından plazmanın sızmasına yol açmaktadır. Retinal damarlardaki dilatasyon aynı zamanda perfüzyon basıncının direkt olarak retinadaki küçük kapillerlere yansımaya da yol açar. Retinal duvardaki sızıntı lümenin daralmasına yol açarak rölatif veya tam iskemiye neden olmaktadır. Bu durum hipertansif retinopatinin diğer lezyonlarının da açığa çıkışını kolaylaştırır (Retinal ödem, cotton-wool spotlar, hemorajiler gibi). Ateroskleroza da olan hipertansif yaşlı kişilerde gelinen son nokta damarların ince fibröz kordonlar şeklini aldığı grade IV retinopatidir (14,15,21).

Işık Reflesi

Artmış ışık refleksi veren damarlarda histolojik olarak damar duvarının kollagen artışı ile birlikte hiperplastik skleroz izlenmektedir. Düz kas hücrelerinde proliferasyon ve arteriel duvarda hiyanilizasyon oluşmakta ve duvarın refleksi artmaktadır. Pratikte arteriel ışık reflesini derecelendirebilmek oldukça zordur. Normal retinada arteriyel refle kırmızı kan kolonu ile birlikte ince sarı bir çizgi şeklinde gözükmektedir. Grade I hipertansif retinopatide sarı çizgi genişlemektedir, ancak kırmızı hücre kolonu hala net bir şekilde seçilir. Grade II'de ise bakır tel görünümü bulunmaktadır. Grade III'de kırmızı hücre kolonunu seçmek son derece zordur. Işık refleksi geniş beyaz çizgi (gümüş tel) görünümündedir. Grade IV arterler fibröz kordonlar şeklinde izlenir ve içlerinde kan akımı gözlenmez.

Arterlerin hiyalinizasyonu ile birlikte arter daha az esnek hale gelir ve hipertansiyonun hasar verici etkilerine karşı daha dayanıklı hale gelir, bu olaya Leishman "*koruyucu skleroz*" adını vermiştir (14,22).

Arteriovenöz Çaprazlanma Değişiklikleri

Arterioskleroz ve ortak adventisial tabakanın organizasyonu retinal vende kompresyona yol açmaktadır. Farklı grade'lerde değişik arteriovenöz çaprazlanma değişiklikleri tanımlanmıştır. Grade I'de vende hafif bir kompresyon sözkonusudur ve arterin her iki yanında kırmızı hücre kolonunun gözlenmesinde hafif bir incelme izlenir. Grade II'de orta derecede kompresyon sözkonusudur, venöz kan kolonunda kesilme, kaybolma izlenir (Gunn belirtisi). Eğer ven arterin üzerinde ise vende öne doğru kabarma (humping) izlenir. Grade III'de vende belirgin kompresyon izlenir, arterin her iki yanında venöz kan akımında belirgin bir kayıp şeklinde görülür. Genellikle vende distal dilatasyonda vardır. Venin gidiş yönü değişir (Salus belirtisi). Grade IV geleneksel olarak tanımlanmamıştır, retinal ven akımının tam veya tama yakın obstrüksiyonu (bir ven kolunda retinal akımı oklüze eden) varsa grade IV değişiklikten bahsedilir (14,21).

Eksüdatif Retinopati

Retinal eksüdalar değişik boyutlarda sarımsı-beyaz birikimler şeklinde gözlenir. histolojik olarak serbest yağ ve yağ içeren makrofajların (mikroglia) birikimi şeklindedir. Plazma ve diğer kan komponentlerinin retinaya sızması ancak otoregülasyon bozulunca oluşur. İki türlü eksüda vardır :

1) Sert eksüda : Sarı keskin sınırlı eksüdalardır. Dış pleksiform ve iç nükleer tabakalar arasında yerleşir. Retina damarların geçirgenliğinin artması sonucu oluşur, çoğunlukla daireseldir (Sirsine retinopati). Bazı olgularda da damar boyunca sıralanmışlardır. Sirsine retinopati makulanın eksüdatif dejenerasyonunda, diyabetik retinopatide, retina ven tıkanıklığında ve Coats hastalığında görülür. Makula ve foveadaki sarı sert eksüdalar Henle katında bulunduklarından fovea çevresinde ışınları görünüm alır (Makula yıldızı). Makula yıldızı böbrek hastalıklarına bağlı hipertansiyonda, diyabetik retinopatide, iltihabi papillo-retinitlerde, kafa içi basıncı artmasına bağlı papilla ödeminde görülürler. Foveayı tuttuğu olgularda görmeyi önemli derecede etkilerler.

2) Yumuşak eksüdalar : Ganglion hücrelerinin aksonları olan sinir liflerinde akut iskemi nedeniyle aksoplazmik akımın durması ve buna bağlı ödemlenmeleri ile oluşur. Atılmış pamuk tipindeki yumuşak eksüdalar beyaz keskin olmayan sınırlı ve damarlarla aynı düzeydedir. Sayıları birkaç taneyle, en fazla on tanedir. Birkaç saat içinde aniden oluşurlar. Bir iki ay içinde iz bırakmadan kaybolurlar. Görmeyi etkilemezler. Yumuşak eksüdalar, hipertansif retinopati, diyabetik retinopati, vena tıkanıklıkları, lösemiler, Hodgkin hastalığında, lösemilerde, karotis tıkanıklıklarında, Purtscher hastalığında görülür (14,20,21).

Hemorajiler

Süperfisial hemorajiler, gerçekte eksüdatif fazın bir parçasıdır. Kan retina bariyerinin bozulması sonucu tüm kan komponentlerinin sızıntısı ile oluşur. Yüzeysel sinir lifleri tabakasına doğru yayıldıkları için mum alevi veya kıymık hemoraji şeklinde gözükürler. Hipertansiyonun şiddetinin artması ile birlikte "yama" hemorajiler izlenmeye başlar. Bunlar büyük yuvarlak lezyonlardır ve retinanın derin tabakalarında izlenirler, damar dışına çıkan kanın intraretinal hücreler etrafında dağılması ile oluşur. Yama hemorajiler retinal vasküler oklüzyona sekonder olarak geliştikleri için retinada ciddi iskeminin varlığını göstermektedirler. Hemorajiler lokalize skotomlar şeklinde görme kaybına yol açabilirler. Hemoraji oluşumu eğer hipertansiyon etkili bir şekilde kontrol altına alınabilirse önlenabilir ve 2-8 haftalık bir dönemde bu hemorajiler kaybolabilir (14,20,21,23).

Anevrizmalar

Hipertansif retinopatide cotton-woll spotların etrafında sıklıkla mikroanevrizmalara rastlanmaktadır. Mikroanevrizmalar genellikle küçük retinal damar çapında (12-50 μ m) oldukları için genellikle oftalmolojik değerlendirme sırasında gözden kaçarlar. Mikroanevrizmaların varlığını göstermek için fundus fluorescein anjiyografisi iyi bir seçenektir. Ancak trombüs oluşur ise, fundus fluorescein anjiyografisinde görülmeyebilir. Mikroanevrizmaların zayıf olan kapillerlerin lokalize dilatasyonları sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Makroanevrizmalara nadiren rastlanmaktadır. Bunlar serebral sirkülasyonda izlenen ve patlarsa serebral vasküler olaylara yol açan Charcot-Bouchard anevrizmaların analoglarıdır. Makroanevrizmalar kan-retinal bariyeri bozan geniş bir yüzeye sahiptir ve bu nedenle massif eksüda oluşumuna yol açabilirler.

Eğer maküla tutulmuş ise körlük kaçınılmazdır. Anevrizmadan kaynaklanan kanama kendiliğinden rezorbe olabilir, ancak maküler ödem için fokal lazer fotokoagülasyon gibi spesifik tedavi gerekebilir (14,21,23).

Papil Ödem

Klinikte artmış intrakranial basınç tarafından oluşturulan optik sinir başı şişmesidir. Papil sınırları silik, venler kıvrımlı ve papilladan retinaya yayılan mum alevi kanamalar izlenir. Yapılan çalışmalarda hipertansif retinopatideki optik sinir başındaki şişmenin aksoplazmik komponentlerin transport ve metabolizmasındaki gecikmeye bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle burada görülen papil ödeminin intrakranial basınç artışıyla ilgisi olmadığı, atılmış pamuk lekelerin oluşumuna benzediği gösterilmiştir.

Bazı durumlarda hipertansiyona bağlı papil ödemi, gerçek papil ödemden ayırmak mümkün olabilir. Gerçek papil ödeminde spontan venöz pulsasyon izlenmez, hipertansif papil ödeminde ise izlenir.

Grade III ve IV hipertansif retinopatili hastalarda hipertansif papil ödemi ile 10 yıllık sürvival arasındaki prognostik ilişki araştırılmıştır. 10 yıllık sürvival grade III'de % 46, grade IV'de % 48 olarak saptanmıştır. Bu nedenle papil ödem, bilateral hemorajiler ve eksüdaların benzer klinik sonuçlar doğurduğu düşünülmektedir. Yani papil ödem varlığı hipertansiyon için diğer bulgulardan daha kötü bir prognostik değer taşımamaktadır (14,22,24).

Hipertansif Retinopatinin Derecelendirilmesi

1939 yılında yapılmış olan hipertansif retinopatideki Keith-Wagener sınıflandırılması, günümüzde geçerliliğini sürdürmektedir.

Grade I: Retina arteriyollerinde genel veya yerel darlıklar vardır. Normalde arter çapının, vena çapına oranı 2/3 olmasına karşılık, hipertansiyonda bu oran arter daralmasına bağlı olarak değişir.

Grade II: I.dereceye ek olarak arter ve venlerin çaprazlaştığı yerlerde bası (gunn), çaprazlaşma bölgesinde venlerin deviasyon göstermesi (salus), ayrıca arter reflelerinde artma görülür.

Grade III: II.dereceye ek olarak yumuşak eksüdalar ve özellikle mum alevi kanamalar ortaya çıkar.

Grade IV: III.dereceye ek olarak papilla ve retinada ödem vardır (1,14,20,21).

HİPERTANSİYONA BAĞLI DİĞER KOMPLİKASYONLAR

Retinal Ven Oklüzyonu

Sistemik hipertansiyonun santral retinal ven veya dallarının oklüzyonu için en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir. Özellikle tekrarlayan retinal ven oklüzyonlarında hipertansiyon insidansı oldukça yüksek olup % 88'e kadar çıkmaktadır. Retinal ven oklüzyonları genellikle A-V çaprazlanma bölgelerinde olmaktadır. Santral retinal ven ve arter optik sinir boyunca tek bir fasial kılıf içinde ilerlemektedir ve bu nedenle arterde izlenen arterosklerozun vendeki oklüzyona yatkınlığı artırdığı düşünülür. Başlangıçta ven oklüzyonu olan bölgede hemoraji, venlerde dilatasyon, retinal ödem ve daha sonra atılmış pamuk lekeleri oluşur (14,25,26).

Retinal Arter Oklüzyonu

Retinal arter ve dallarında izlenen oklüzyonlara arterosklerozu olan yaşlı kişilerde rastlanır. Oklüzyon trombüs veya embolilere bağlıdır. Bu hastaların % 71'inde hipertansiyon izlendiğinden mutlaka hastaların bu yönden araştırılması gerekir.

Retinal Emboli

Retinal emboli hipertansiyonlu yaşlılarda klinik olarak önemli değildir. Embolilerin kaynağı genellikle karotik arterde veya bifurkasyonda izlenir, ateromatöz hastalıktır. Emboli oftalmik arter boyunca gider ve retinal arter bifurkasyonlarında veya arterin daraldığı bölgelerde yerleşir. Kolesterol, fibrinotrombosit ve kalsifik olmak üzere 3 tip emboli vardır. En tehlikelisi santral retinal arter ve onun dallarında oklüzyona yol açan kalsifik embolidir.

İskemik Optik Nöropati

Ateroskleroz oluşuma yatkın iki bölge retinal arterin optik sinir dural kılıfını ilk deldiği yer ve optik disk başının lamina cribrosa'dır. Optik sinirdeki infarktın yeri ve büyüklüğüne bağlı olarak akut iskemik optik nöropati gelişir (14,23,27,28).

Hipertansif Koroidopati

Ciddi hipertansiyonda diğer damarlarda olduğu gibi retinada da koroid arter ve arteriollerin fibrinoid nekrozuna bağlı kan damarlarında oklüzyon izlenir. Fluoressein anjiyografide korio kapillerde hipoperfüze

alanlar izlenir. Bazen bu durum kendini retinada Elschnig noktaları olarak gösterir. Bunlar koriokapillerin ya da daha küçük koroidal arterlerin fokal oklüzyonu sonucu oluşan retinal pigment epitelde izlenen nekroz alanlarıdır. Bu lezyonlar ortası pigmente etrafı hipopigmente hale şeklinde izlenir.

Retinada benzer şekilde izlenen ancak lineer olan lezyonlara ise Siegrist's streaks denmektedir. Gebelik toksemilerde şiddetli hipertansif koroidopati ile karşılaşmaktadır. Bu durumda fokal seröz ayrılma izlenebilmekte ve eğer makula tutulursa körlük gelişebilmektedir. Hayreh'in çalışmasında hipertansiyonda koroidal sirkülasyonun retinal sirkülasyondan daha sık tutulduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni metabolik açıdan oldukça aktif olan retinanın termoregülasyonunu sağlama fonksiyonu olan koroideal dolaşımın yüksek akım sistemine sahip olması olabilir. Bu nedenle koroideal dolaşımda otoregülasyon yoktur ve hipertansif hasardan kendini koruyamamaktadır (14,22,29,30).

HİPERTANSİYONLU HASTA TEDAVİSİNDE HİPERTANSİF RETİNOPATİ

Hipertansif retinopatinin değerlendirilmesi hipertansiyonun tedavisinde kullanılan ilaçların hangilerinin tercih edilmesi gerektiğine yardımcı olabilir.

Eğer hipertansiyon etkili bir şekilde kontrol altına alınırsa damarlarda yeniden yapılanma ileri derecede sklerotik damarları olan kişilerde bile izlenmektedir. Atılmış pamuk lekeler etkili tedavi ile genellikle kaybolmakta ve rekanalize olan kapiller ile daha önceden var olan skotom düzelebilmektedir. Ancak maküler hipertansif retinopati, özellikle seröz ödem de varsa geri dönmekte ve körlük kalıcı olmaktadır. Üzerinde durulması gereken diğer önemli bir nokta ise şiddetli hipertansiyonda kan basıncının aniden düşürülmemesi gerektiğidir. Kan basıncı hızla düşürülürse aniden azalan oküler perfüzyon basıncı optik diskte infarkt gelişmesi ve kalıcı körlüğe neden olabilmektedir (14).

ORBİTAL PATOLOJİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİNİN ÖNEMİ

Göz sıvı içeriği ve yüzeyel pozisyonu nedeni ile orbita içerisinde incelemeye oldukça elverişli bir organdır. 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. Oküler ve orbital vasküler yapılar oldukça küçük oldukları için dupleks Doppler ultrasonografi tek başına kullanılmaya başlandığı zaman bu vasküler yapıların incelenmesi oldukça güç olmaktadır. Bu nedenle, spektral Doppler inceleme mutlaka renkli Doppler inceleme ile birlikte yapılmalıdır (6,31,32,33).

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 tespit edilen hızların ortalaması.

Diastol sonu hız : Bir sonraki kalp siklusu başlamadan önce, diastol sonunda en düşük akım hızı.

Pulsatilité indeksi : Maksimum sistolik hız - diastol sonu hız / ortalama hız.

Rezistif indeks : Maksimum sistolik hız - diastol sonu hız / maksimum sistolik hız.

Rojanapongp'un yaptığı bir çalışmada, bu parametrelerden oftalmik arter akım hızı ölçümü için en güvenilir olanın rezistif indeks olduğunu görmüştür. En değişken olan ise, kalp siklusu süresinden direkt olarak etkilendiği için, ortalama akım hızı bulunmuştur.

Doppler prensibi ile akım hacmi değil, akım hızı ölçülür. Akım hacmi damar çapı ile orantılıdır. Hesaplanabilmesi için damar kesitinin alanı ölçülmelidir. Ancak stenoz olmayan normal şartlarda maksimum sistolik hız ve ortalama hız parametrelerinin sistol arasındaki akım hacmi ile orantılı olduğu varsayılmaktadır. Stenoz varlığında ise rezistans artışı, hız artışı olurken, akım hacminde azalma olur (34,35).

Teknik : Gözün ultrasonografik incelemesi iki farklı teknik ile yapılabilmektedir ; A)Paraoküler teknik (göz kapakları kapalı) ve B)Transoküler teknik (transdüser ile direkt kontakt halinde). Radyoloji ünitelerinde tercih edilen paraoküler tekniktir (32,36).

Genellikle 7.5 veya 10 MHz lineer sıralı transdüserler kullanılmaktadır. Hasta sırt üstü pozisyonda ve göz kapakları kapalı iken incelemeye başlanır. Gözün tamamı transaksiyal, sagittal ve oblik kesitler ile incelenmeli, gerek görüldüğü zaman aşağı-yukarı ve sağa-sola

çevrilmesi ile orbitada saptanan membranların ve diğer yapıların hareketleri değerlendirilmelidir (6,31).

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. Oftalmik arterin başlıca dalları orbitayı beslemektedir. Santral retinal arter ve lakrimal arter gibi pekçok dalı bulunmaktadır.

Santral retinal arter (SRA): 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.

Posterior silier arterler (PSA): Kısa ve uzun dalları bulunmaktadır. Kısa dallar 6-8 adet iken, 2 adet de uzun posterior silier arter bulunmaktadır. Kısa dallar koroidi beslerken, uzun dallar irisi ve silier cisimi besler.

Lakrimal arter: Oftalmik arterden optik sinirin lateralindeyken ayrılmaktadır. Daha sonra lateral rektus kası superior yüzü boyunca laterale ve anteriora doğru uzanmaktadır. Lakrimal bez, göz kapaklarını beslemektedir. Terminal kısmın gösterilmesi zordur. Dakrioadenit gibi subakut enfeksiyonlarda akım sinyalleri elde edilebilir ki, bu şekilde lakrimal bez tümörlerinden ayrılabilir.

Supratroklear arter: Superior oblik kasının superioru boyunca uzanım göstermektedir. Görüntülenmesi genellikle zordur.

Supraorbital arter: Oftalmik arterden değişik lokalizasyonlarda orijin alabilmektedir. Supraorbital çentiğe doğru anteriorda uzanım göstermektedir ve görüntülenmesi genellikle zordur. Transdüserin anterosuperiora doğru açılması ile görüntülenebilir.

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.

Superior dalın görüntülenmesi kolayken, inferior dalın görüntülenmesi zordur.

Vorteks venler : Göz küresinin posterior bölümünü drene etmektedir. Posterior silier arterlerin venöz analoglarıdır.

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. Renkli Doppler inceleme ile volüm hesaplanamaz, çünkü incelenen damarlar çok küçük olduğu için çapları tam olarak ölçülemez. Posterior silier ve santral retinal arterleri incelerken Doppler ayarları minimum dalgaları bile saptayabilecek şekilde olmalıdır. Küçük çaptaki damarlardan Doppler spektrumunun elde edilebilmesi için 0.2x0.2 mm'lik örneklem aralığı kullanılmalıdır. Doppler açısının 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. Sağ oftalmik arterin incelenebilmesi için hastanın sola bakması ve sol oftalmik arterin iyi görüntülenebilmesi için hastanın sağa bakması gereklidir. Oftalmik arterdeki kan akım hızı kardiyak 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.

Optik sinir başı lokalizasyonunda elde edilen transvers kesitlerde santral retinal arter ve ven görüntülenebilmektedir. Santral retinal arter optik diskin 10 mm gerisinde görüntülenebilmektedir. Transdüserle 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 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 diene 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 (2,3,6,31,32,37,38,39,40).

MATERYAL VE METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Nisan 1996 - Mayıs 1997 tarihleri arasında yürütülen bu çalışmada, hipertansif ve sağlıklı bireylerin oküler kan akımları RDG yöntemi ile incelendi. Yaş ortalaması 54.87 ± 11.70 olan (en küçük 31, en büyük 76)-25'i kadın 18'i erkek toplam 43 hipertansif hastanın 86 gözü ile, yaş ortalaması 53.67 ± 9.94 (en küçük 39, en büyük 70), 7'si kadın 8'i erkek 15 sağlıklı bireyin 30 gözü çalışma kapsamına alındı. Çalışma grubuna alınan hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Demografik veriler (Grupların yaş, cinsiyet, görme keskinliği yönünden özellikleri).

	Yaş	Cinsiyet	Görme keskinliği
Grade I Hipertansif retinopati (n : 8)	39 - 61 (53.29 ± 10.99)	4 kadın 4 erkek	2/10 Tam
Grade II Hipertansif retinopati (n : 16)	38-69 (54.75 ± 10.38)	11 kadın 5 erkek	3 mPS Tam
Grade III Hipertansif retinopati (n : 11)	31 - 76 (52.73 ± 14.61)	7 kadın 4 erkek	2 mPS Tam
Grade IV Hipertansif retinopati (n : 8)	52 - 60 (56.4 ± 3.02)	3 kadın 5 erkek	10 cmPS Tam
Kontrol Grubu (n: 15)	45-62 (53.67 ± 9.94)	8 kadın 7 erkek	5/10 Tam

Hastaların hipertansiyon tipi, süresi, aldığı tedaviler, ilave sistemik patolojiler gibi genel sorgulanmasından sonra ayrıntılı bir dahiliye muayenesi ile arteriyel tansiyonu, kalp atım hızı ölçüldü. Biyokimya ve kan profili alındı. Vasküler akım hızını etkilemeyecek antihipertansif tedavi verilerek arteriel tansiyonu regüle edildikten sonra, çalışma kapsamına alınıp alınamayacağına karar verildi. Regüle arteriel tansiyonu olmayan hastalar çalışma kapsamının dışında tutuldu. Kontrol grubu oluştururken hastaların vasküler değişikliklere neden olabilecek sistemik veya lokal bir patolojiye sahip olmamaları için seçici davranıldı.

Hastaların mevcut olabilecek lokal bir patolojiyi ekarte edebilmek için ayrıntılı olarak anamnezi alındıktan sonra görme keskinliği ölçümü tashihli ve tashihsiz olarak yapılarak kaydedildi. Biomikroskopla ön segmentin ayrıntılı muayenesi yapıldı. Rutin göz içi basıncı ölçümü yapıldıktan sonra fundus direkt oftalmoskop ve binoküler endirekt biomikroskopik oftalmoskopi (Volk +90) ile muayene edilerek bulgular kaydedildi. Yapılan bu muayenelerden sonra hastalar Keith-Wagener sınıflandırılmasına göre ;

- A - Grade I hipertansif retinopati
- B - Grade II hipertansif retinopati
- C - Grade III hipertansif retinopati
- D - Grade IV hipertansif retinopati
- E - Kontrol grubu; olmak üzere beş gruba ayrıldı.

Çalışma kapsamına alınan bireylerin hepsine günün aynı saatinde, bir saatlik bazal bir istirahat sonrası arteriel tansiyon ölçümünü takiben renkli Doppler ultrasonografi uygulandı. Hastanın pozisyonu literatürde belirlenen şekilde ayarlandı. Sırt üstü pozisyonda, gözler kapalı tavana bakarken, kapaklar üzerine jel sürülerek yapıldı. Bu esnada göze ek bir basınç uygulanmaması için çaba gösterildi. Toshiba SSA-270A cihazı ve 7.5 mHz lineer prob kullanıldı. Her iki göz önce gri skala ile değerlendirildi ve ardından renkli Doppler incelemeye geçildi. Santral retinal arter (SRA) ve oftalmik arter (OA) için sistolik ve diastol sonu akım hızı ve rezistif indeks ölçümü, SRV için akım hızı ölçümü yapıldı.

Elde edilen sonuçların değerlendirilmesi için BMDP paket bilgisayar programı ve varyans analizi testi kullanıldı.

BULGULAR

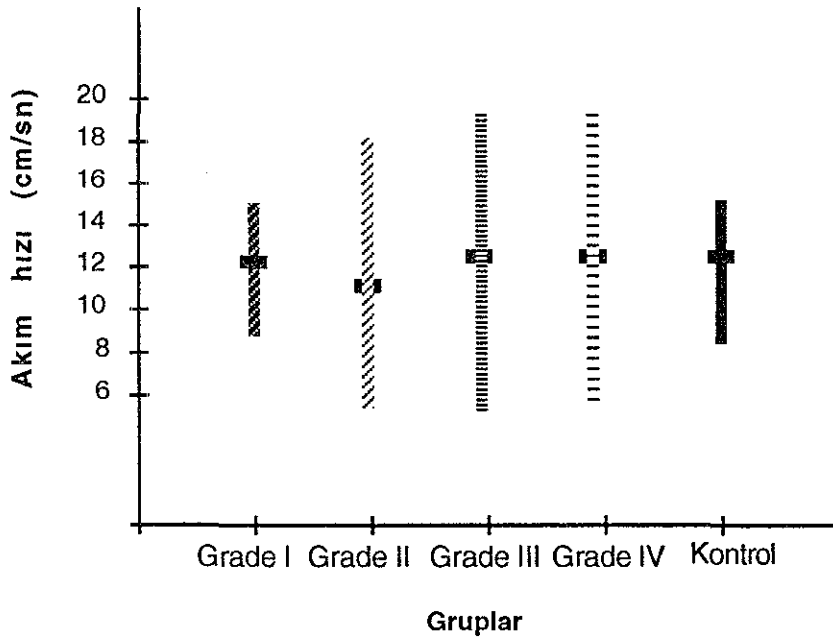
Bu çalışmada santral retinal arter sistolik-diastolik, santral retinal ven, oftalmik arter sistolik-diastolik akım hızı değerleri ile santral retinal arter ve oftalmik arterlerin rezistif indeks değerleri kaydedildi.

Hipertansif retinopati grupları (Grade I, II, III, IV) ve kontrol grubuna ait santral retinal arter sistolik akım hızı ile ilgili ölçülen parametreler Tablo 2 ve Grafik I'de gösterilmiştir. Kontrol ve hipertansif retinopati grupları ortalamalarında varyans analizi testi ile anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 2. Kontrol grubunda ve hipertansiyonda santral retinal arterde sistolik akım hızı değerleri (cm/sn).

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Kontrol
Ortalama	12.21	11.41	12.27	12.00	12.00
Tepe değer	12.00	11.00	11.00	11.00	12.00
Standart sapma	1.97	3.18	3.57	4.08	1.85
Minimum	9	6	6	6	9
Maksimum	15	18	19	19	15

Grafik I. Kontrol grubunda ve hipertansiyonda santral retinal arterde sistolik akım hızı değerleri .

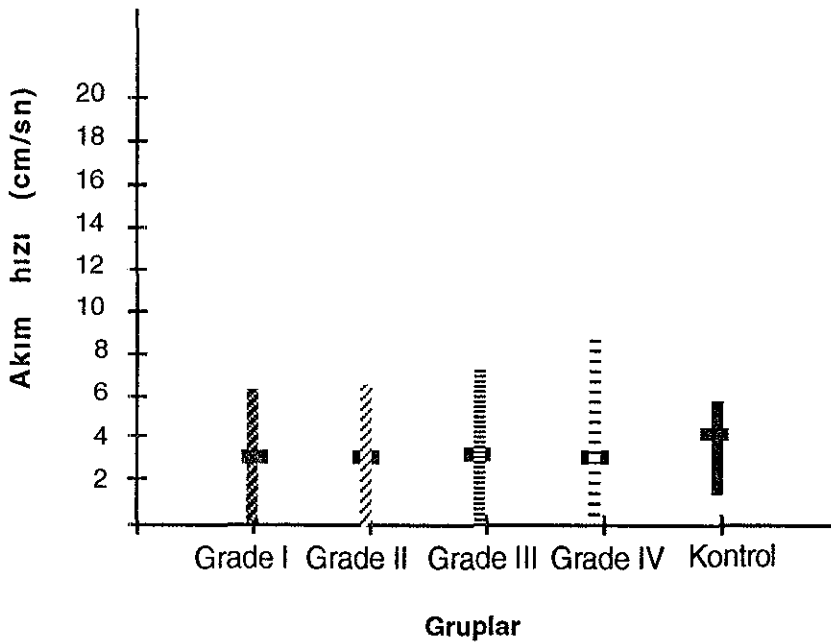


Benzer şekilde santral retinal arter diastolik akım hızına ait değerlerin dağılımı Tablo 3 ve Grafik II'de gösterilmiştir. Burada da gruplar arasında varyans analizi ile yapılan testte anlamlı değişiklik olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Tablo 3. Kontrol grubunda ve hipertansiyonda santral retinal arterde diastolik akım hızı değerleri (cm/sn).

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Kontrol
Ortalama	3.86	3.63	3.86	3.20	4.00
Tepe değer	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
Standart sapma	1.61	1.48	1.52	2.78	0.93
Minimum	0	0	0	0	2
Maksimum	6	7	7	9	6

Grafik II. Kontrol grubunda ve hipertansiyonda santral retinal arterde diastolik akım hızı değerleri .

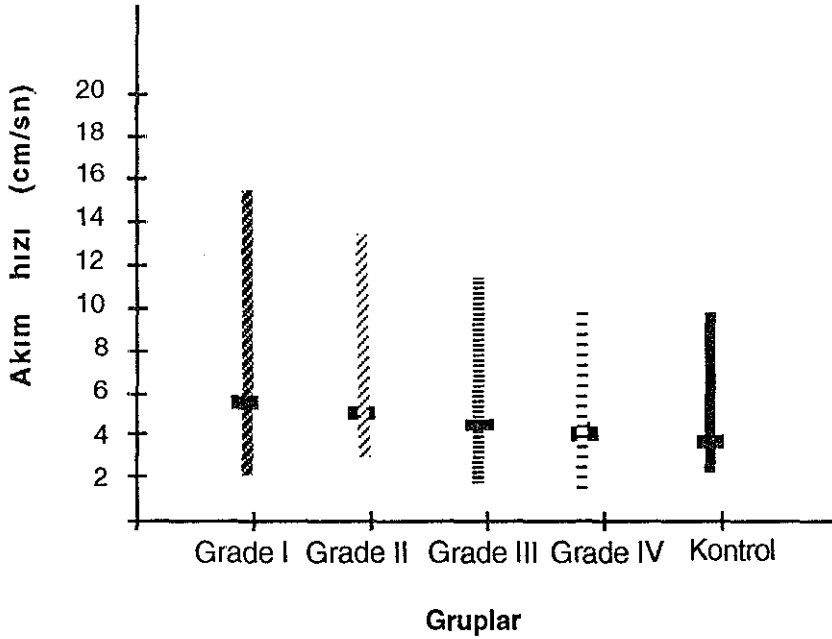


Santral retinal vende ölçülen akım hızı sonuçlarının gruplara göre dağılımı Tablo 4 ve Grafik III'de gösterilmiştir. Bu gruplar arasında yine anlamlı değişim bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4. Kontrol grubu ve hipertansiyonda santral retinal vende akım hızı değerleri (cm/sn).

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Kontrol
Ortalama	5.86	5.62	5.50	5.20	4.93
Tepe değer	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Standart sapma	3.35	2.14	2.44	2.57	1.76
Minimum	2	3	3	2	3
Maksimum	15	13	11	10	10

Grafik III. Kontrol grubu ve hipertansiyonda santral retinal vende akım hızı değerleri .

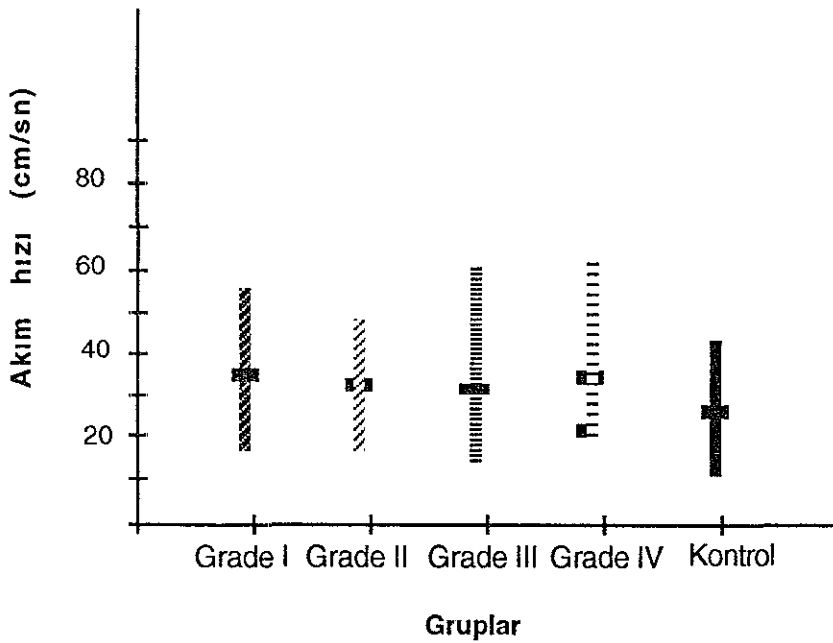


Oftalmik artere ait sistolik akım hızı değerleri Tablo 5 ve Grafik IV'de gösterilmiştir. Burada da gruplar arasında ortalamaların varyans analizi testi ile irdelenmesinde anlamlı kabul edilecek bir değişim olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Tablo 5. Kontrol grubu ve hipertansiyonda oftalmik arter sistolik akım hızı değerleri (cm/sn).

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Kontrol
Ortalama	35.5	32.88	32.23	31.60	28.8
Tepe değer	33.00	35.00	32.00	24.00	27.00
Standart sapma	11.34	7.43	12.66	13.38	9.92
Minimum	20	20	15	22	12
Maksimum	56	49	61	63	48

Grafik IV. Kontrol grubu ve hipertansiyonda oftalmik arter sistolik akım hızı değerleri.



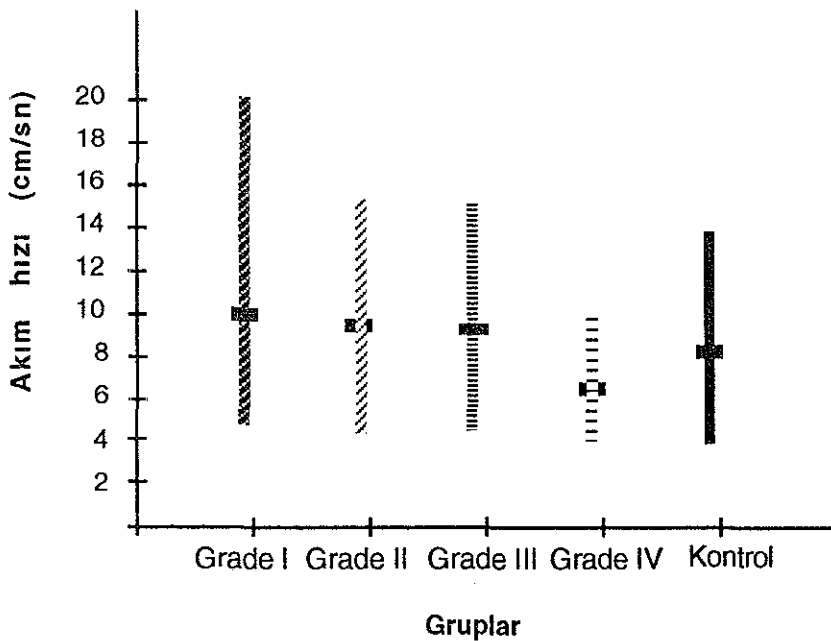
Oftalmik arterin diastolik akım hızı ile ilgili ölçüm sonuçları Tablo 6 ve Grafik V'de gösterildi.

Grade I ve II hipertansif retinopati grubu grade IV hipertansif retinopati grubuna göre anlamlı olarak yüksek oftalmik arter diastolik hızına sahipti ($p<0.05$). Aynı şekilde, yine grade I hipertansif retinopati grubu kontrol grubuna göre yüksek oftalmik arter diastolik hızına sahipti ($p<0.05$).

Tablo 6. Kontrol grubu ve hipertansiyonda oftalmik arter diastolik akım hızı değerleri (cm/sn).

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Kontrol
Ortalama	10.86	8.81	8.86	6.10	7.67
Tepe değer	10.00	8.00	7.00	5.00	6.00
Standart sapma	4.87	2.57	4.05	2.02	3.42
Minimum	5	4	4	4	4
Maksimum	21	15	15	10	14

Grafik V. Kontrol grubu ve hipertansiyonda oftalmik arter diastolik akım hızı değerleri .



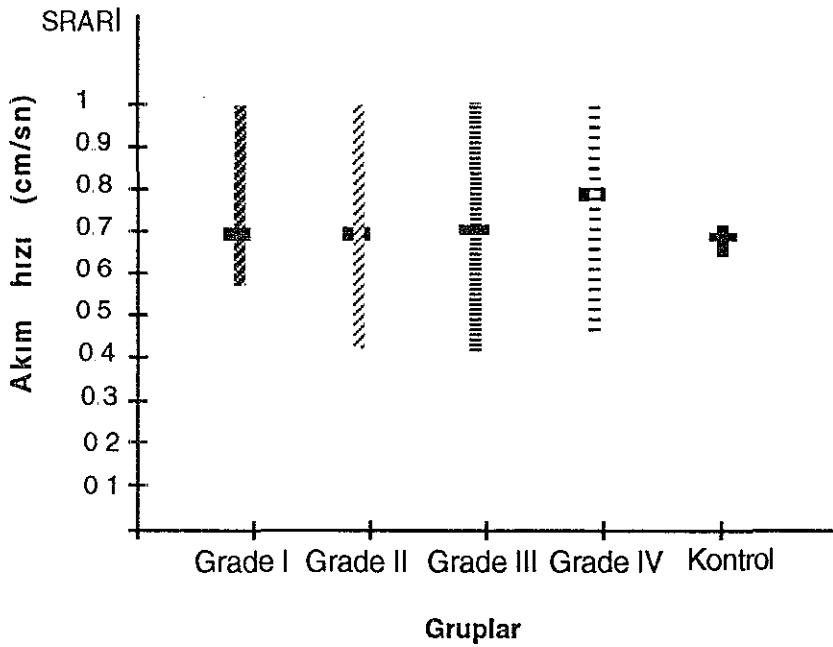
Kontrol grubu ve hipertansiyonda santral retinal arterde rezistif indeksi gösteren değerler Tablo 7 ve Grafik VI'da gösterildi.

Santral retinal arter rezistif indeksi için kontrol ve hipertansif retinopati grup ortalamaları varyans analizi ile karşılaştırıldığında grade IV hipertansif retinopati grubunun diğer 4 gruptan anlamlı olarak daha yüksek bir rezistif indeks değerine sahip olduğu görüldü ($p<0.05$). Diğer 4 grup arasında rezistif indeksi yönünden anlamlı bir farklılık saptanamadı ($p>0.05$).

Tablo 7. Kontrol grubu ve hipertansiyonda santral retinal arter rezistif indeks değerleri.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Kontrol
Ortalama	0.69	0.68	0.70	0.80	0.67
Tepe değer	0.67	0.63	0.70	0.74	0.67
Standart sapma	0.11	0.1	0.1	0.16	0.02
Minimum	0.58	0.45	0.45	0.5	0.64
Maksimum	1	1	1	1	0.7

Grafik VI. Kontrol grubu ve hipertansiyonda santral retinal arterde rezistif indeks değerleri.

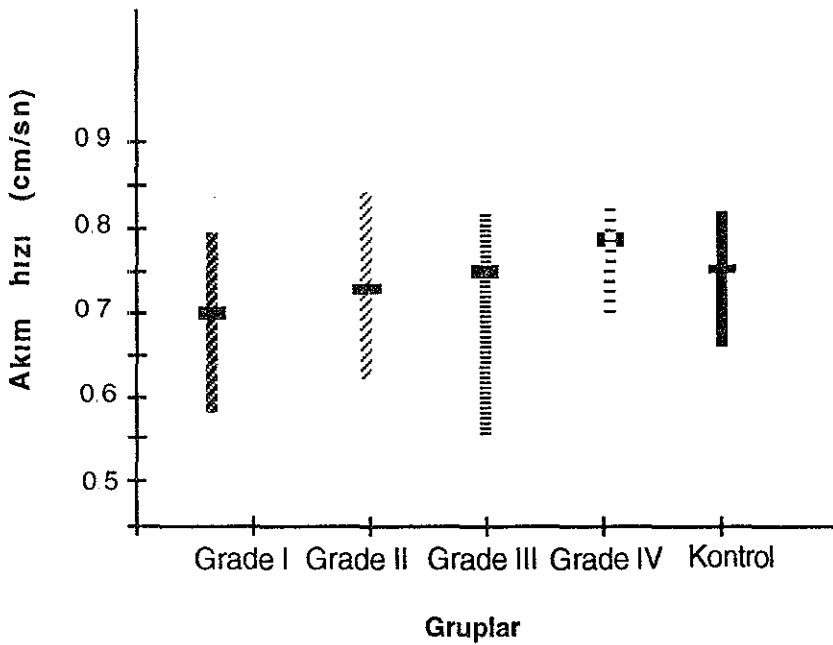


Oftalmik arter rezistif indeksi değerleri Tablo 8 ve Grafik VII'de gösterildi. Burada oftalmik arter rezistif indeks değerleri grade IV hipertansif retinopati grubunda diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01$). Diğer 4 grup arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p > 0.05$).

Tablo 8. Kontrol grubu ve hipertansiyonda oftalmik arter rezistif indeks değerleri.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Kontrol
Ortalama	0.70	0.73	0.74	0.80	0.74
Tepe değer	0.68	0.72	0.75	0.83	0.72
Standart sapma	0.06	0.06	0.07	0.05	0.06
Minimum	0.61	0.65	0.56	0.71	0.65
Maksimum	0.78	0.85	0.73	0.84	0.82

Grafik VII. Kontrol grubu ve hipertansiyonda oftalmik arter rezistif indeks değerleri.



TARTIŞMA

Günümüzde kullanılan RDU aletleri 1989 yılından sonra oftalmik amaçla yaygın ve güvenilir olarak kullanıma girmiş olup, bir gözün incelenmesinde yaklaşık olarak 70 miliwatt/cm²'lik güç, ortama 30 saniye kadar uygulanır. Bunun da normal göz dokularında patolojik bir etki yaratmadığı muhtelif çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle son yıllarda RDU oldukça geniş bir uygulama alanı bulmuştur (34,41). Renkli Doppler Ultrasonografinin kullanıldığı belli başlı oftalmik uygulama alanları şunlardır :

1. Orbital vasküler hastalıklar;
Karotiko-kavernöz fistül,
Arteriovenöz malformasyonlar,
Orbital varisler.
2. Retina ve retinal vasküler hastalıklar;
Retina dekolmanı,
Diabetik retinopati,
Hipertansif retinopati,
Akut retinal nekroz.
3. Oftalmik arter stenozu,
4. Santral retinal arter ve ven tıkanıklığı,
5. Behçet vaskülit,
6. Oküler iskemik sendrom,
7. Glokom,
8. İntraoküler ve orbital tümörler,
9. Senil maküler dejenerasyon,
10. Retinitis pigmentosa (31,42).

RDU'nin genel uygulama alanlarından birisi olan hipertansiyon vasküler duvar değişikliklerinin oluşturduğu bir hastalıktır. Bu nedenle gözde kan akım hızının hipertansif retinopatide değişim gösterebileceği gözönünde bulundurularak bu çalışma planlanmıştır.

Göze ait veya sistemik bazı patolojilerin oküler kan akımını etkileyebileceği gözönünde bulundurularak çalışma kapsamına alınan vakaların sadece hipertansiyon öyküsünün olması, vasküler akım hızını etkileyebilecek antihipertansif ilaç kullanmamaları, kan basıncı

değerlerinin normal seviyelerde olması gibi özellikleri yanısıra kontrol grubundaki vakalar ile yakın yaş grubunda olmaları için de özen gösterildi.

Normal olarak arterlerin RDU ile incelenmesinde kardiyak sıklusa bağlı olarak antegrad akım gözlenir. Periferik arterlerde ise akım üç fazlıdır ve sistol sırasında güçlü antegrad akım, daha sonra sistol sonunda kısa bir süre için ters dönme ve geç diastolde tekrar antegrad akım halini alır. Stenotik damarlarda maksimum sistolik akım hızı artar ve damarın dar olduğu yerlerde akım hızı en fazladır, Doppler spektrumu dardır. Çalışma grubumuzu oluşturan çeşitli derecelerdeki hipertansiyonlu hastalar ile kontrol grubu arasında santral retinal arterde maksimum sistolik akım hızı değerlerinde anlamlı sayılabilecek bir değişim saptanamamıştır. Oftalmik arterde maksimum sistolik akım hızı hipertansiyonlu gruplarda kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunmasına rağmen fark anlamlı değildir.

Oftalmik arter RDU ile incelendiğinde sistolik, diastol ortası ve diastol sonu hızlar yaşa bağlı olarak azalır, bunun nedeni yaşla beraber aterosklerozun artmasıdır. Bunun sonucunda sistolik hız / maksimum diastol sonu hız oranı ve artan sistolik / diastolik kan basıncı oranına bağlı olarak vasküler direnç artma gösterir (40,43). Çalışmamızda oftalmik arterde diastolik akım hızının hipertansiyon derecesi arttıkça göreceli olarak azaldığı görülmüştür ve bu grade I ve grade IV hipertansif retinopati gruplarında anlamlıdır. Bu aynı grupta rezistif indeksin en yüksek olması ile uyumluluk göstermektedir. Bu bulgu da, bu hasta grubunda oftalmik arterde vasküler direncin arttığını gösterir. Pulsatilité ve rezistivite indeksi damar direncini değerlendirmek için kullanılan iki parametredir. Pulsatilité oküler kan akımını ölçen teknikler tahmini değerler kullandıkları için çok güvenilir değildirler ve akımın non-pulsatilité değerlerini de göstermezler. Bu nedenle de rezistivite indeksi vasküler yatak direncini göstermede daha belirleyici olarak kullanılmaktadır (44).

Doppler incelemede genellikle B-Mod görüntüleme ile birlikte akımlara ait traseler de aynı ayna ekrana yansıtılır. Konvansiyonel Doppler incelemede uygun spektrumun elde edilebilmesi ve hız ölçümlerinin sağlıklı olabilmesi için Doppler açısının 30-60° arasında tutulması gereklidir. Ancak orbitadaki damar çapları çok küçük olduğu için klasik dupleks inceleme ile gösterilmeleri güçtür. Bu nedenle renkli Doppler sinyalleri ile damar traseleri belirlenmeye çalışılır. Ancak özellikle oftalmik arterde tortüözite ve seyrindeki varyasyonlar nedeni ile tam trase belirlenemeyebilir. Doppler spektrumlar ve hız ölçümleri kesin lokalizasyon ve Doppler açısı bilinmeden yapılır. Rezistif indeks (Pourcelot

indeksi) ise vasküler rezistansın göstergesi olup, Doppler açısından bağımsız olduğundan çok küçük ve tortüoz damarlara uygulanabilir (33).

Santral retinal arter renkli Doppler görüntüleme ile incelendiğinde; spektral analizde SRA X eksenini üzerinde, SRV ise altında gösterilir. SRA'de sistolik hızda yavaş yükselme izlenirken, dikrotik çentik saptanmaz. SRV küçük pulsatile gösteren devamlı bir dalga formu ile görülür. Genelde, eş zamanlı olarak gösterildikleri için, ortalama akım hızlarından daha çok modları kaydedilebilir. Doppler ile yapılan bir çalışmada ise retinal arterlerdeki sistolik/diastolik hız oranı normal kişilerde yaş ile artarken diabetik kişilerde değişmemektedir (39).

Çalışmamızda SRA'de bulunan sistolik akım hızı değerleri hipertansif retinopati grupları ile kontrol grubunda birbirine yakın bulunmuş olup, varyans analiz testi ile anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Santral retinal arter ve oftalmik arterde hipertansiyonun derecesi arttıkça beklenen sistolik akım hızının artma göstermemesi, her 4 grupta da benzer sonuçların bulunmasının nedeni; büyük damarlar (renal, karotis vb) için geçerli olan post-stenotik akım hızlanması, küçük damarlar düzeyinde geçerli olmayabilir. Ayrıca hipertansif retinopatide tek başına stenoz değil, damar yapısındaki diğer diffüz dejeneratif değişiklikler de akım hızını etkileyebilir. Bu nedenle beklenen akım hızlanması görülmeyebilir. Uzun segment darlıklarının distalinde akım hızının azalması da, akım hızının güvenilir bir kıyaslama kriteri olmamasına yol açmaktadır (45).

Benzer şekilde diastolik akım hızına ait değerlerde de tüm gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

SRA'de alınan rezistif indeksin hipertansif retinopati grade IV'e doğru bir miktar artma gösterdiği görülmüştür. Nitekim grade IV hipertansif retinopatili grupta ölçülen değerlerin diğer 4 gruba göre istatistiksel olarak artma gösterdiği saptanmıştır. Diğer gruplarda kendi aralarında görülen değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Bu sonuçlar bir bütün olarak ele alınıp değerlendirilecek olursa SRA'de hipertansiyonun derecesi arttıkça vasküler yatak direncinin arttığı ve grade IV hipertansif retinopatide ise bu artışın belirgin olduğu söylenebilir. Robinson ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kan basıncındaki akut artışlar için retinal kan akımının vasküler direnç ile ters orantılı olarak sabit bir oküler perfüzyon basıncını sağlayacak biçimde değişkenlik gösterdiğini bildirmişlerdir (46). Çalışmamızda kan basıncı akım hızını etkilemeyen ajanlarla normal seviyelere indirildikten sonra tetkik yapıldığından, bu değişimi saptamak mümkün olmamıştır. Williamson ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada oftalmik ve santral

retinal arterdeki maksimum sistolik akım hızının sistolik kan basıncının artımı ile bir miktar artma gösterdiğini, fakat diastol sonu akım hızının diastolik kan basıncından etkilenmediğini bildirmişlerdir (7).

Santral retinal ven normal gözlerde çok yüksek oranda RDU ile görüntülenebilir. Spektral analizde, düşük akımlı dalga formu izlenir. Çalışmamızda santral retinal vende akım hızının kontrol grubunda en düşük olduğu, grade I hipertansif retinopatide en hızlı olduğu, grade IV hipertansif retinopatiye doğru azalma gösterdiği saptanmıştır. Yalnız bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Keyser ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada santral retinal ven oklüzyonlu olgularda ortalama santral retinal arter sistolik akım hızının sağlıklı kontrollere göre daha düşük ve vasküler direncin daha yüksek olduğu görülmüştür (47).

Hipertansif retinopatinin derecesi arttıkça santral retinal ven oklüzyonu komplikasyon olarak karşımıza çıkar. Bu nedenle santral retinal arterde azalmış olan akım hızının santral retinal vende görülen azalmış akım hızının açıklanmasında önemli olabileceği ve venöz staz tablosunun ortaya çıkmasının sebebi olacağı düşünülür.

Hipertansif retinopatide görülen yapısal bozuklukların oküler hemodinamik değişikliklerden sorumlu olduğu düşünülebilir. Hatta erken dönem hipertansif vakalarda klinik olarak saptanan retinopati bulgusu olmadığı halde bile hemodinamik değişiklikler olabilir.

Günümüzde 5-10 MHz'lik probalar kullanılarak yapılan RDU incelemelerinde yeterli sonuç alınabilmektedir. Çalışmamızda kullanılan 7.5 MHz'lik prob ile çok iyi resolüsyon sağlanmıştır. 10 MHz'lik problemlerin rutin kullanıma girmesi ile retinal kan akımları ayrı ayrı incelenerek küçük çaplı damarlarda bile oluşabilecek akım hızı değişimleri saptanabilecek ve hipertansif retinopatiye ait değişimler erken ve kolayca belirlenebilecektir (48).

Laser Doppler Velosimetri tekniği kullanılarak yapılan çalışmalarda; sağlıklı insanın retina kan akımı 33-80 mikrolitre/dk olarak bulunmuştur. Koroidin insan gözündeki görevlerinden birisi retinanın oksijen ve besinlerinin önemli bir kısmının sağlanmasıdır. Yani 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 koriokapillerle 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 (49,50).

Çalışmamızda grade IV hipertansif retinopatide gözlenen anlamlı oftalmik arter rezistif indeks artımı koroidde gözlenebilecek değişimleri de yansıtarak koroidde de vasküler direncin arttığını düşündürür. Koroid kan akımı değişikliklerinin de içine alındığı bir çalışmanın bu konuya açıklık getireceği aşikardır.

Çalışmamızda, renkli Doppler görüntüleme tekniğinin normal ve hipertansif gözlerdeki hemodinamiği incelemek için kullanılabilecek uygun bir yöntem olabileceği sonucuna varılmış olmasına rağmen, günümüzde hipertansif retinopatili olguların evrelendirilmesi, takibi ve tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde standardize edilmiş sonuçların olmaması bir dezavantaj olarak görülmüştür. Bu nedenle geniş olgu gruplarında yapılacak yeni çalışmalarda, kullanılacak cihaz, prob ve ölçüm teknikleri standardize edilirse normal ve hipertansif gözlere ait temel hemodinamik değişikliklerin belirlenebileceği kanısındayız.

SONUÇ

Hipertansiyon tüm nüfusun büyük bir sorunu olup, diabetik retinopatiden sonra en sık körlükle sonuçlanan göz komplikasyonlarına neden olan bir hastalıktır. Dokuların perfüzyon ve hemodinamiğini gösteren renkli Doppler ultrasonografi (RDU) ucuz ve noninvazif bir tekniktir. RDU oküler ve orbital patolojilerin tanısında kullanılmaya son on yılda başlamıştır. Hipertansif retinopatide RDU ile ilgili çalışmalar henüz çok azdır. Bizim ülkemizde ise bu konu ile ilgili henüz yapılmış bir çalışma yoktur.

Bu çalışma ile hipertansif retinopatili ve sağlıklı bireylerde vasküler direnç artışları ve kan akım hızları ölçülmüştür. Değişik çalışmalarda çok değişik istatistiksel analiz testleri kullanılmış; bizim çalışmamızda varyans analiz testi kullanılmıştır. Çalışmaya 43 hipertansif hastanın 86 gözü ile 15 sağlıklı bireyin 30 gözü olmak üzere 58 kişinin 116 gözü değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda santral retinal arter ve oftalmik rezistif indeksde artma bulunurken, oftalmik arter diastolik akımda azalma gözlenmiştir.

Bu çalışma bir ön çalışma olarak düşünülmüştür. Büyük hasta gruplarında yapılacak bir çalışmanın daha sağlam veriler oluşturacağı kanısına varılmıştır.

ÖZET

Nisan 1996 - Mayıs 1997 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran hipertansiyon dışında sistemik bir patolojisi olmayan 43 hastanın 86 gözü ile, sağlıklı 15 bireyin 30 gözü çalışmaya alınmıştır. Renkli Doppler ultrasonografi ile santral retinal arter-ven ve oftalmik arter akım hızlarına ve santral retinal arter ile oftalmik arter rezistif indekslerine bakılmıştır.

Çalışma sonunda santral retinal arter sistolik-diastolik, santral retinal ven oftalmik arter sistolik akım hızı değerleri hipertansif retinopati grupları ile kontrol grubunda birbirine yakın bulunmuş olup, aralarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Oftalmik arterde diastolik akım hızı değerleri hipertansiyon derecesi arttıkça göreceli olarak azaldığı görülmüştür ve bu, grade I ve grade II hipertansif retinopati gruplarında anlamlıdır. Santral retinal arter ve oftalmik arter rezistif indeksi değerleri hipertansif retinopati grade IV'e doğru artma göstermiş ve grade IV'de diğer gruplardan (I, II, III) ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Özet olarak santral retinal arter ve oftalmik arter rezistif indeksinde artma bulunurken, oftalmik arterde diastolik akımda azalma gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. İlicin G, Biberoğlu K, Ünal S, Akalın S, Süleymanlar G. Temel İç Hastalıkları Cilt 1, Güneş Kitabevi Ankara. 1996; 267-284.
2. Aburn NS, Sergott RC. Orbital Colour Doppler Imagic Eye. 7; 639-647, 1993.
3. Erikson SJ, Hendrix LE, Massano BM, et al. Color Doppler Flow Imaging of the Normal and Abnormal Orbit. Radiology, 1989, 173; 511-516.
4. Tom HW, Grant M, Gordon ND. Color Doppler Velocimetry of the Optic Nerve Head in Arterial Occlusion. Ophthalmology, 1993,100; 312-316.
5. Demircan N, İşigüzel İ, Yalaz M, Soylu M, Eroğlu A, Kaıgueldy S. ALKIMBAEV, Santral ve Bronş Retinal ven tıkanıklığında Hemodinamik Değişiklikler (Retinal Doppler Görüntüleme Analizi). Ret-Vit 1995, 3; 87-93.
6. 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.
7. Tom HW, Gordon DOL, Grant MB. Influence of age, systemic blood pressure, smoking, and blood viscosity on orbital blood velocities. B J Ophthalmol 1995, 79; 17-22.
8. Duston PH. Pathophysiology of hypertension in the elderly. Chap 5, 1994; 60-70.
9. Alexgen V, Abaoğlu . Semptomdan teşhis. 9.Baskı, 1985; 442-469.
10. Özcan R. Kalp hastalıkları. Bölüm V, 1983; 581-598.
11. Aram VC. Hypertension. Clinical Symposia CIBA, 1982; 35:5.

12. Braunvald E. Heart Disease, 1992.
13. Wyngaarden JB, Smith HL. Textbook of Medicine Cecil, 1992.
14. Swales JD. Textbook of Hypertension. Oxford 1994; 1015-1025.
15. Tso MOM, Jampol LM. Pathophysiology of hypertensive retinopathy. Ophthalmology 1982, 89; 1132-1145.
16. Lanigan LP, Birche R, Clark CV, Hill DW. The effect of servical sympathectomy on retinal vessel response to systemic autonomic stimulation. Eye 1990, 4; 181-187.
17. Milnor WR. Haemodynamics. Baltimore, Williams Wilkins, 1989.
18. Robinson F, Riva CE, Grunwald JE, Petrig BL, Sinclair SH. Retinal blood flow autoregulation in response to an acute rise in blood pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986, 27; 722-726.
19. Strauss AL, Kedra AW. Experiences with a new procedure for measurement of the ophthalmic artery pressure : Ophthalmomonometry Doppler Med Instrument 1987, 21; 255-261.
20. Bengisu Ü. Göz Hastalıkları. 3.Baskı, Beta Basım Yayın Dağıtım AŞ, İstanbul 1990, Bölüm 10; 153-200.
21. Abadan S, Günalp İ. Göz Kliniği Yıllığı. Türkiye Göz Bankası Derneği Yayını Ankara, 1989; 48-56.
22. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 1990-1991. Section 4, Retino and Vitreus; 13-14.
23. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology Butterworth-Heinemann Ltd, London 1994; Chapter 11.
24. McGregor E, Isles CG, Jag JL, Lever AF, Murray GD. Retinal changes in malignant hypertension. B M J 1986, 25; 233-234.
25. Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study. Ophthalmology 1992, 99; 509-514.

26. Dodson PM, Kubicki AJ, Taylor KG, Kritzinger EE. Medical conditions underlying recurrence of retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 1985, 69; 493-496.
27. Ros MA, Marorgal LE, Urom M. Branch retinal artery obstruction a review of 201 eyes. *Ann Ophthalmol* 1989, 21(3); 103-107.
28. Bruno A, Russell PW, Jones WL, Austin JK, Weinstein ES, Steel SR. Concomitons of asymptomatic retinal cholesterol emboli. *Stroke* 1992, 23; 900-902.
29. Schreyer P, Tzodok J, Sherman DJ, Herman A, Bar-Hzhak R, Caspi E. Fluorescein angiography in hypertensive pregnancies. In *J Gynecol Obsstet* 1991, 34(2); 127-132.
30. Hayreh SS, Servais GE, Virdi PS. Fundus lesions in malignant hypertension (VI). Hypertensive chroidopathy. *Ophthalmology* 1986, 93; 1383-1400.
31. Altuğ M, Sarıgönül E, Bilgin LK. Oftalmolojide renkli Doppler ultrasonografi. *Hipokrat Özel Oftalmoloji Sayısı*, 1997; 24-32.
32. Levine RA. Orbital ultrasonography. *Radiol Clin North Am*, 1987, 25; 447-469.
33. 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; 527-531.
34. Sergott RC, Aburn NS, Tribble JR, Lieb WE, Flaharty PM. Color Doppler Imaging; Methodology and Preliminary Results in Glaucoma. *Survey of Ophthalmology*, 1994, 38; 65-70.
35. Rojanopopgpun P, Morrison B, Drance SM. Reproducibility of transcranial Doppler ultrason and examinations of the ophthalmic arter flow velocity. *Br J Ophthalmol*, 1994, 77; 22-23.

36. Özdemir H, Aytekin C, Vural M, Yücel C, Atilla S, Işık S. Oküler ve orbital patolojilerin değerlendirilmesinde US'nin yeri. Tanısal ve Grişimsel Radyoloji, 1994,1; 31-36.
37. Munk P, Vellet AD, Levin M, Lin DTL, Collyer RT. Sonography of the eye. AJR, 1991,157; 1079-1086.
38. Tone S, Hashimoto T. Estimation of blood flow in the carotid artery and intraorbital ophthalmic artery by color pulse Doppler ultrasonography. Acta Ophthalmol, 1992, 204; 62-65.
39. Özdemir H, Güven D. Renkli Doppler göz ultrasonografisi. MN Oftalmoloji, 1994, 4; 383-391.
40. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. Arch Ophthalmol, 1991, 109; 532-536.
41. Lieb WE. Color Doppler ultrasonography of the eye and orbit. Curr Opin Ophthalmol 1993, 411; 68-752.
42. Duranoğlu Y, Apaydın KC, Aksu G, Karaali K. Yaşa Bağlı Maküler Dejenerasyonda Renkli Doppler Görüntüleme. MIV Oftalmoloji, Haziran 1997, Cilt 4, Sayı 4; 257-261.
43. Grunwald JE, Riva CE, Sinclair SH, Brucler AJ, Petrig BL. Laser Doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 1986, 104; 994-996.
44. Ho AC, Lieb WE, Flaherty PM, Sertoff RC, et al. Color Doppler imaging of the ocular ischemic syndrome. Ophthalmology, 1992, 99; 1453-1462.
45. Burns PN. Hemodynamics. In: Taylor KJW, Burns, PN, Wells PNT, eds. Clinical Application of Doppler Ultrasound. Raven Press, New York 1995; 33-53 (ch.3).
46. Fane R, Charles ER, Juan EG, Benna CP, Stephan HS. Retinal Blood Flow Autoregulation in Response to an Acute Increase in Blood Pressure. Investigative Ophthalmology, 1986, 27; 722-726.

47. Keyser BJ, Fhahorty PM, Sergott RC, et al. Color Doppler imaging of arterial blood flow in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 1994, 101(8); 1357-1361.
48. Robert C, Sergot et al. Color Doppler imaging : Methodology and preliminary results in glaucoma. *Survey of Ophthalmol* 1994, 38; 65-71.
49. 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.
50. Törnquist P, Alm A. Retinal and choroidal contribution to retinal metabolism in vivo : a study in pigs. *Acta Physiol Scand*, 1979, 106; 351-357.